

УДК 532.542; 532.57; 616.12-008

**МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ГЕМОДИНАМІЧНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ
ПАТОЛОГІЧНОЇ ЗВИТОСТІ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ**

А. О. Борисюк, д-р фіз.-мат. наук.

Інститут гідромеханіки НАН України

aobor@ukr.net

На основі аналізу коронарограм хворих на ішемічну хворобу серця та коронарний синдром Х розроблено неінвазивний метод, який дає можливість лише за даними відповідної коронарної ангіографії визначати зміни у витратних характеристиках течії крові у великих людських коронарних артеріях, які виникають унаслідок появи планарної патологічної звитості останніх, а також встановлювати гемодинамічну значущість цих змін.

Ключові слова: коронарна артерія, патологічна звитість, коронарний синдром Х.

Based on the analysis of coronarograms of patients with cardiac ischemia and coronary syndrome X, a non-invasive method has been developed that allows one to determine both the changes in the blood flow characteristics in the larger human coronary arteries, caused by their planar pathological tortuosity, and the hemodynamic significance of those changes proceed from the appropriate coronarography only.

Keywords: coronary artery, pathological tortuosity, coronary syndrome X.

Вступ

Коронарні артерії — це судини, які живлять міокард (серцевий м'яз) насиченою киснем кров'ю [1]. Вони є єдиним джерелом кровопостачання міокарда, і діаметр їхнього поперечного перерізу зазвичай не перевищує 7–8 мм. Найпоширенішим і найважчим захворюванням коронарних артерій є атеросклероз. Він супроводжується відкладанням на внутрішній поверхні стінок судин холестерину та деяких фракцій ліпопротеїдів з подальшою їх кальцифікацією. У результаті в артеріях утворюються стенози, які призводять до зменшення в них кровотоку, а з часом — і до розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС).

Ще донедавна вважалося, що саме стенози є єдиною причиною захворювань на ІХС. Проте останні дослідження [2, 3] показують, що у 7–20 % пацієнтів з характерними ознаками ІХС не вдається виявити стенози у коронарних артеріях (такий феномен, тобто наявність характерних ознак ІХС у пацієнтів з нестенозованими коронарними артеріями, отримав назву «коронарний синдром Х»). Водночас на коронарограмах більш ніж 75 % таких пацієнтів спостерігаються ділянки з вираженою патологічною звитістю великих коронарних артерій.

Великими вважаються коронарні артерії, діаметр поперечного перерізу яких перевищує 0,5 мм. (ВЗКА; рис. 1).

Така звитість якраз і є основною причиною виникнення зазначеного синдрому [2, 3].

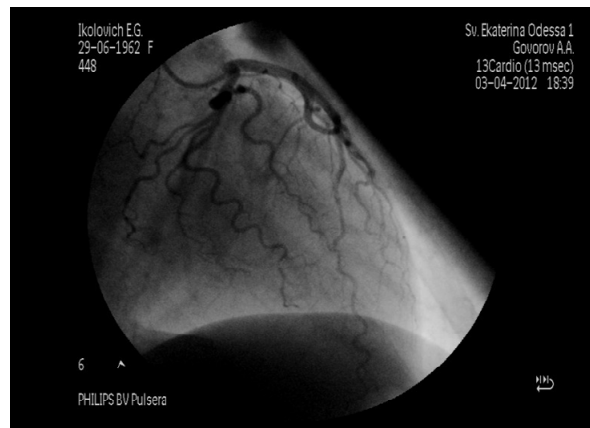
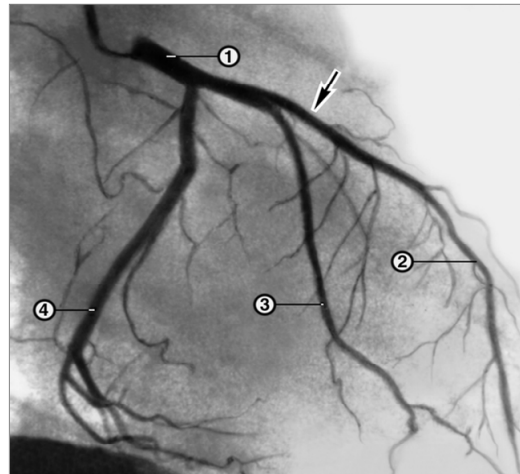


Рис. 1. Коронарограми нормальної лівої гілки коронарного дерева (зліва) та лівої гілки коронарного дерева з вираженою патологічною звитістю кількох великих артерій (справа)

Відкриття коронарного синдрому X і встановлення основної причини його виникнення стимулювали проведення відповідних досліджень. У них вивчалися різні аспекти руху рідин у каналах з локальною звитістю. Проте на сьогодні день не розроблено методів, які б давали можливість за даними лише коронарографії. Коронарографія — це відеозапис рентгенівського дослідження коронарних артерій шляхом їх селективного контрастування рентгеноконтрасною рідиною. Кожен кадр такого відеозапису є окремою коронарограмою (КАГ) визначати як зміни у витратних характеристиках течії крові, спричинені появою патологічної звитості коронарних артерій, так і гемодинамічну значущість цих змін. Існуючі ж методи діагностики гемодинамічної значущості анатомічних змін ділянок коронарних артерій зазвичай є малоєфективними у випадку наявності ВЗКА, або ж їхнє застосування є тут технічно неможливим [4].

У даній статті робиться спроба певною мірою ліквідувати цей недолік. Тут розробляється но-

вий *неінвазивний* метод, який дає змогу знаходити зазначені вище зміни у витратних характеристиках течії крові для випадку планарно звитих великих коронарних артерій та встановлювати гемодинамічну значущість цих змін лише за даними відповідної КАГ.

1. Постановка задачі та відповідна модель

Розглядається велика коронарна артерія, котра спочатку перебуває в нормальному стані (рис. 1). З часом на її скінченній (зазвичай прямій) ділянці утворюється виражена патологічна звитість.

Необхідно лише за даними відповідної КАГ знайти зміни у витратних характеристиках течії крові, які при цьому виникають в артерії, і встановити гемодинамічну значущість цих змін.

На рис. 2 зображено відповідну модель артерії в нормальному стані та модель цієї самої артерії із вже утвореною на її ділянці завдовжки L_0 патологічною звитістю (довжина такої ділянки коливається від 3 до 10 мм).

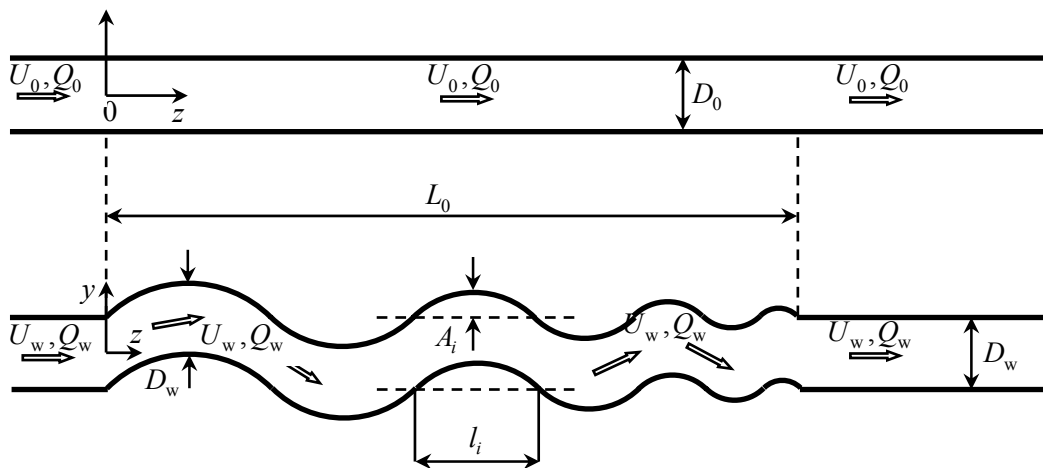


Рис. 2. Початково нормальна (зверху) і в подальшому патологічно звита (знизу) ділянка великої коронарної артерії та схеми руху усередненої течії крові на них

У першому випадку артерія представлена нескінченною прямою трубкою кругового поперечного перерізу діаметром D_0 , у якій тече рідина (кров).

Рух цієї рідини характеризується об'ємною витратою Q_0 . У другому випадку артерія моделюється нескінченною прямою трубкою круглої форми поперечного перерізу діаметром D_w ($D_w = D_0 - \varepsilon$, $0 < \varepsilon/D_0 \ll 1$) зі скінченною планарно звитою ділянкою. Поява патологічної звитості на якійсь ділянці артерії супроводжується загальним видовженням артерії, а відтак (при незмінній кількості матеріалу її стінок) — її звуженням (зазвичай незначним) та відповідним зменшенням діаметра її поперечного перерізу.

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 трубочки між двома сусідніми точками перетину її стінки зі штриховою лінією (рис. 2; ця лінія відповідає положенню стінки трубочки до появи 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 .

При побудові цієї моделі були прийняті такі самі припущення, що і в праці [5].

2. Наближений розв'язок задачі

2.1. Загальні співвідношення для витратних характеристик течії

Оскільки серед витратних характеристик руху крові найважливішими для міокарда є її об'ємна витрата та осьова швидкість [1–4], то саме цим характеристикам приділятиметься увага у даній роботі. Якщо об'ємну витрату крові у поперечному перерізі судини A позначити через Q , а її локальну осьову швидкість — через u , то величина Q може бути представлена інтегралом

$$Q = \iint_A u dA. \quad (1)$$

З іншого боку, множення і ділення правої частини (1) на площу $|A|$ перерізу A і врахування того, що відношення інтеграла в (1) до $|A|$ є середньою осьовою швидкістю крові U у перерізі A :

$$U = (1/|A|) \iint_A u dA, \quad (2)$$

дозволяє записати витрату Q у вигляді добутку швидкості U та площі $|A|$:

$$Q = U|A|. \quad (3)$$

Для зображених на рис. 2 трубок співвідношення (1) і (3) набувають такого вигляду:

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

Тут, згідно з виразом (2),

$$U_0 = (4/\pi D_0^2) \iint_{A_0} u_0 dA_0, \\ U_w = (4/\pi D_w^2) \iint_{A_w} u_w dA_w, \quad (5)$$

а індекси «0» та «w» вказують на належність параметрів відповідно до нормальної та локально звитої трубок.

Співвідношення (4), (5) теоретично дають можливість у рамках описаної у розділі 1 моделі визначати об'ємну витрату крові та середню осьову швидкість її руху на початково нормальної і в подальшому патологічно звитій ділянці артерії, а, за їх допомогою, за формулами

$$\Delta Q = Q_0 - Q_w, \quad \Delta U = U_0 - U_w, \quad (6)$$

$$\delta_Q = (\Delta Q / Q_0) 100\%, \quad \delta_U = (\Delta U / U_0) 100\%, \quad (7)$$

і шукані абсолютні та відносні зміни в цих характеристиках, які спричиняються появою зазначеної звитості. Проте як видно з аналізу виразів (4)–(7), 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 отримати двома способами. Перший ґрунтується на прямому чисельному моделюванні течії на досліджуваній ділянці артерії із врахуванням усіх особливостей реології крові, фізичних властивостей стінок артерії, умов її закріплення тощо. Він дає можливість досить точно визначати швидкості u_0 та u_w , а відтак — і швидкості U_0 та U_w . Проте цей спосіб пов'язаний зі значними часовими та фінансовими затратами. А тому, особливо з огляду на необхідність швидкого реагування кардіологами на стан пацієнта, доки є неприйнятним.

Другий спосіб полягає в експериментальному визначенні (за даними відповідної КАГ) швидкостей U_0 та U_w , з подальшим знаходженням (на основі нижніх виразів у (4)) величин Q_0 та Q_w . При цьому реологія крові, фізичні властивості стінок артерії, умови її закріплення тощо враховуються тут автоматично (через КАГ). Цей спосіб потребує незначних часових і фінансових затрат, його точність є задовільною для кардіологів, а тому доки для них він є більш прийнятним порівняно з першим способом. З огляду на це, для знаходження швидкостей U_0 та U_w у даній роботі вибирається саме другий спосіб.

2.2. Експериментальний спосіб визначення U_0 та U_w

Перш ніж переходити до опису цього способу, звернемо увагу на одну фізичну особливість математично еквівалентних виразів (1) і (3), а також на наслідки, які з неї випливають.

Справа в тому, що перехід від (1) до (3) означає не лише перехід від локальної u до середньої U швидкості, але й перехід від розгляду реальної до розгляду відповідним чином усередненої течії (бо середня швидкість течії — це швидкість відповідним чином усередненої течії).

В усередненій ламінарній течії швидкості всіх частинок рідини векторно рівні між собою, а їхні траєкторії є однаковими і мають однакову довжину.

А це означає, що в такій течії в судині:

– траєкторії всіх частинок є такими ж, як її вісь;

– шлях L , пройдений ними за проміжок часу Δt , дорівнює довжині відповідної ділянки цієї осі;

– швидкість частинок (тобто середня осьова швидкість течії U) визначається відношенням

$$U = L / \Delta t. \quad (8)$$

Наведені міркування дозволяють лише за даними відповідної КАГ та формулою (8) визначити швидкості U_0 та U_w .

При цьому процедура знаходження цих характеристик зводиться до трьох основних кроків:

– визначення на основі даних КАГ відстані L , яку долає фронт рентгеноконтрастної рідини (контрасту) при проходженні досліджуваної ділянки артерії;

– встановлення за кількістю кадрів КАГ та часовим інтервалом одного з них часу Δt , за який фронт контрасту проходить цю відстань;

– знаходження на основі (8) шуканої швидкості.

Для початково нормальної і в подальшому патологічно звитої ділянки великої коронарної артерії реалізація цих пунктів має такий вигляд.

Початково нормальна ділянка

Довжина L_0 цієї ділянки (рис. 2) і час T_0 , за який фронт контрасту проходить її, визначаються з КАГ відповідно шляхом вимірювання та розрахунку. Тоді

$$U_0 = L_0 / T_0. \quad (9)$$

Звита ділянка

Відстань L_w , яку долає фронт контрасту при проходженні патологічно звитої ділянки артерії (рис. 2) дорівнює довжині осі цієї ділянки.

Оскільки ця вісь має форму неправильної синусоїди, то її логічно апроксимувати такою синусоїдою:

$$y = \begin{cases} y_1, & 0 \leq z \leq l_1; \\ y_i, & l_1 + \dots + l_{i-1} \leq z \leq l_1 + \dots + l_i; \\ y_N, & l_1 + \dots + l_{N-1} \leq z \leq l_1 + \dots + l_N \end{cases} \quad (10)$$

(тут $y_1 = A_1 \sin(\pi z / l_1)$,

$y_i = (-1)^{i-1} A_i \sin(\pi(z - l_1 - \dots - l_{i-1}) / l_i)$, а амплітуда A_i та ширина l_i i -ї завивки осі ($i = 1, \dots, N$) визначаються з КАГ шляхом вимірювання). Тоді відстань L_w даватиметься співвідношенням

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

в якому

$$L_i = \int_{l_1 + \dots + l_{i-1}}^{l_1 + \dots + l_i} \sqrt{1 + (dy_i / dz)^2} dz = 2 \frac{l_i}{\pi} \sqrt{1 + a_i^2} E(k_i), \quad (12)$$

– довжина i -ої завивки, $\pi z / l_i = x_i$, $A_i \pi / l_i = a_i$,

$k_i = a_i / \sqrt{1 + a_i^2}$ ($k_i < 1$), а

$$E(k_i) = \int_0^{\pi/2} \sqrt{1 - k_i^2 \sin^2 x_i} dx_i$$

– повний еліптичний інтеграл другого роду [6].

Наявність шляху (11) і часу T_w , за який цей шлях долається фронтом контрасту (T_w визначається з КАГ за кількістю та часовою довжиною кадрів), дає змогу знайти швидкість U_w :

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

3. Метод і його апробація

Наведені вище міркування дозволяють запропонувати такий метод визначення гемодинамічної значущості патологічної звитості великих коронарних артерій для випадку планарності геометрії останньої.

1. У разі наявності у пацієнта характерних ознак ІХС проводиться його коронарографія (КАГ).

2. У випадку відсутності на одержаній КАГ стенозів у 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 амплітуда A_i та ширина l_i кожної її завивки.

3. На основі значень параметрів A_i та l_i вісь досліджуваної ділянки артерії апроксимується синусоїдою (10).

4. За формулами (11), (12) і таблицями значень інтеграла $E(k_i)$ [6] знаходиться довжина L_w цієї осі.

5. За кількістю кадрів та часовим інтервалом одного з них (взятими з КАГ) визначається час T_w , за який фронт контрасту проходить шлях L_w .

6. З виразу (13) визначається швидкість крові U_w на патологічно звитій ділянці.

7. Як початково нормальна артерія (тобто така, яка була досліджувана артерія до появи в ній звитості) вибирається на тій самій КАГ артерія без патологічної звитості.

Такий вибір початково нормальної артерії зумовлений двома обставинами. По-перше, це неможливість проведення коронарографії у разі, коли патологічної звитості у досліджуваній артерії ще не було (адже людина звертається до лікаря лише коли вже має якісь проблеми). А по-друге, вибір артерії на тій самій КАГ забезпечує проведення порівняльного аналізу результатів досліджень для початково нормальної і в подальшому патологічно звитої артерії за інших однакових умов.

Діаметр її поперечного перерізу D_0 має бути трохи більшим від діаметра D_w^3 . У цій артерії береться пряма (або, у разі відсутності такої,

максимально близька до прямої) ділянка, довжина якої $L_0^{(s)}$ є близькою до осевого розміру L_0 патологічно звитої ділянки ($L_0^{(s)} \approx L_0$; рис. 2).

Ця умова є лише *бажаною*. Її ж невиконання не призведе до суттєвих похибок при визначенні шуканих витратних характеристик течії (а відтак, і суттєвих похибок у результатах і висновках даного дослідження).

Пояснюється це тим, що швидкість U_0 усередненої по поперечному перерізу артерії ламінарної квазістаціонарної течії є *сталюю*. 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 долає цей шлях, завжди дорівнює U_0 : $L_0^{(s)} / T_0^{(s)} = U_0$, $L_0 / T_0 = U_0$.

8. За кількістю кадрів та часовою довжиною одного з них (взятимися з КАГ) встановлюється час T_0 , за який фронт контрасту долає вибрану ділянку нормальної артерії (тобто відстань $L_0^{(s)}$).

9. На основі (9) (де L_0 замінюється на $L_0^{(s)}$) визначається швидкість крові U_0 на цій ділянці.

10. За нижніми формулами у (4) вираховуються об'ємні витрати Q_0 і Q_w .

11. На основі (6) і (7) знаходяться абсолютні та відносні зміни у витратних характеристиках руху крові у досліджуваній артерії, які виникають унаслідок 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 $\delta_Q^{кр} = 40\%$

Значення $\delta_Q^{кр} = 40\%$ відповідає 25 %-му (гемодинамічно значущому за даними FFR [4]) зменшенню перепаду тиску в судині. У протилежному ж разі ці зміни не є гемодинамічно значущими.

Апробація даного методу проводилась у клініці Св. Катерини (м. Одеса).

Там з-поміж 2815 пацієнтів з характерними ознаками ІХС було виявлено 272 пацієнти (9,66 %) з коронарним синдромом Х, серед яких 231 пацієнт (84,93 %) — з ВЗКА.

Кількість завивок у них становила від 2-х до 14-ти.

Застосування методу до пацієнтів з ВЗКА показало, що у 141 з них (61,04 %) така звитість була гемодинамічно значущою, тоді як у решти 90 пацієнтів (38,96 %) — ні. При цьому серед пацієнтів з 2-ма і 3-ма завивками не було виявлено жодного з гемодинамічно значущою звитістю.

Гемодинамічна ж значущість 4-х і більше завивок загалом зростала зі збільшенням їхньої кількості. Проте спостерігалися ситуації, коли патологічно звиті ділянки коронарних артерій з більшою кількістю завивок були гемодинамічно менш значущими порівняно з ділянками, котрі мали меншу кількість завивок.

Пояснюється це відповідною залежністю опору рухові крові звитої ділянки від амплітуди A_i та ширини l_i її i -ї завивки, відношення A_i / l_i , кількості самих завивок N тощо. Але встановлення такої залежності потребує проведення відповідних досліджень.

Висновки

1. На основі аналізу коронарограм пацієнтів з вираженою патологічною звитістю великих коронарних артерій побудовано модель руху крові у планарно звитій коронарній артерії.

2. У рамках цієї моделі встановлено кількісні співвідношення між витратними характеристиками течії крові та параметрами артерії і її патологічно звитої ділянки.

3. На основі побудованої моделі і зазначених співвідношень розроблено метод, який дає можливість лише за даними відповідної коронарографії визначати зміни у витратних характеристиках течії крові у великих коронарних артеріях, що виникають унаслідок появи планарної патологічної звитості останніх, а також встановлювати гемодинамічну значущість цих змін.

4. Цей метод є *неінвазивним*, і дозволяє вилучати з розгляду ряд однакових факторів для початково нормальної і в подальшому патологічно звитої ділянки досліджуваної коронарної артерії — системний артеріальний тиск, число серцевих скорочень, вхідну об'ємну швидкість крові на ділянці, характеристики артеріальної стінки тощо. Крім того, він дає можливість визначати шукані витратні характеристики руху крові у будь-який момент після проведення коронарографії, не пов'язаний з вирішенням складних технічних завдань, не потребує спеціального обладнання, спеціальної фахової підготовки і значних фінансових затрат.

5. У рамках розробленого методу в 61,04 % пацієнтів з вираженою патологічною звитістю великих коронарних артерій встановлено самостійну гемодинамічну значущість останньої для обмеження локального коронарного резерву.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Wikipedia*.
2. Groves S. S. Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease / S. S. Groves, A. C. Jain, B. E. Warden, W. Gharib,

R. J. Beto 2nd. // West Virginia Med. J. — 2009. — Vol. 105, no. 4. — P. 7–14.

3. *Hai-Chao Han*. Twisted blood vessels: symptoms, etiology and biomechanical mechanisms / Han Hai-Chao // J. Vasc. Res. — 2012. — Vol. 49. — P. 185–197.

4. *Pijls N. H. J.* Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenoses / N. H. J. Pijls, B. de Bruyne, K. Peels, P. H. van der Voort, H. J. R. M. Bonnier, J. Bartunek,

J. J. Koolen // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 1703—1708.

5. *Borisyuk A. O.* Experimental study of wall pressure fluctuations in rigid and elastic pipes behind an axisymmetric narrowing / A. O. Borisyuk // J. Fluids Struct. — 2010. — Vol. 26, no. 4. — P. 658-674 (doi: 10.1016/j.jfluidstructs.2010.03.005).

6. *Абрамовиц М.* Справочник по специальным функциям с формулами, графиками и математическими таблицами / М. Абрамовиц, И. Стиган. — М. : Наука, 1979. — 832 с.

Стаття надійшла до редакції 01.09.2014.