

УДК 616.13-004.6-071

Сучасні погляди на кальцифікацію вінцевих артерій та методи її діагностики

О.М. Голтвян, Ю.Г. Кияк, О.Ю. Барнетт

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** кальцифікація вінцевих артерій, механізми розвитку, ішемічна хвороба серця, атеросклероз, мультиспіральна комп'ютерна томографія

Взаємозв'язок між кальцифікацією вінцевих артерій (КВА) та розвитком ішемічної хвороби серця (ІХС) неодноразово було виявлено патологами. КВА є частиною атеросклеротичного процесу, корелює зі ступенем тяжкості атеросклерозу та збільшується з віком. На цей час визнано, що атеросклероз вінцевих артерій (ВА) та ІХС малоймовірні, якщо немає КВА.

Високий рівень коронарного кальцію асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень (ССУ) [40]. Раніше КВА розглядали як неминучий, пасивний і дегенеративний процес, котрий відбувається на кінцевих стадіях атеросклерозу. Однак останні дослідження показали, що КВА – це складний регульований процес, подібний до мінералізації хрящової та кісткової тканини [2, 48]. Роль КВА у виникненні ССУ дуже важлива, оскільки навіть за умов корекції чинників ризику КВА однак персистує. Наприклад, високий рівень КВА за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) є предиктором збільшення ризику виникнення тяжких ССУ у 5–7 разів порівняно з пацієнтами з низьким рівнем коронарного кальцію. І цей ризик збільшується з віком, незважаючи на лікування та профілактичні заходи [53, 55].

Висока поширеність КВА і прогностично несприятливий перебіг ССЗ потребують раннього виявлення чинників, асоційованих з розвитком і прогресуванням ССУ. Епідеміологічні дослідження виявили тісний взаємозв'язок між кальцифікацією та атеросклеротичним ураженням ВА. З огляду на однакові чинники ризику розвитку КВА та атеросклеротичних оклюзій артерій зроблено

висновок, що КВА є найбільш значущим і незалежним предиктором виникнення інфаркту міокарда (ІМ) та генералізованого атеросклерозу [28, 52].

Етіологія і чинники ризику кальцифікації вінцевих артерій

У низці публікацій висвітлено спільні механізми розвитку остеопорозу, кальцифікації аортального клапана, атеросклеротичного ураження аорти і ВА. Однак залишається багато невирішених питань з приводу етіопатогенезу початкової стадії ектопічної кальцифікації та її прогресування [10, 47].

Результати деяких досліджень демонструють зв'язок між рівнем холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та показниками мінеральної щільності кісткової тканини в зоні променевої кістки [46, 51]. Показано, що *in vitro* ЛПНЩ стимулюють мінералізацію, опосередковану остеобластоподібними клітинами судинної стінки, водночас пригнічуючи функцію кісткових остеобластів. Своєю чергою кардіопротекторний ефект ХС ліпопротеїнів високої щільності може бути опосередкований інгібуванням остеогенної активності клітин судинної стінки, задіяних у кальцифікації. Крім того, окиснені ЛПНЩ індукують експресію клітинами судинного ендотелію моноцитарного хемотаксичного і макрофагального колонієстимулювального факторів і спричиняють резорбцію кісткової тканини. Водночас, за даними деяких досліджень, постійне застосування статинів не зумовлює позитивного впливу на профілактику переломів [51].

Існує також гіпотеза wear and tear – вікового зношення, яка первинно стосується кальцинованих клапанів серця. Проте пізніше з'явилися дані, які свідчать про значення дисфункції ендотелію, хронічне імунне запалення, персистування мікробних агентів, а також дані про порушення мінералізації, пов'язані з продукцією остеопонтину [10, 46, 47, 51].

Із чинників ризику підвищений рівень ХС у плазмі крові був найбільш асоційованим із КВА [3, 22, 29, 30, 32]. Куріння [18, 21, 32], підвищений артеріальний тиск [21, 32], надлишкова маса тіла [32, 33], цукровий діабет [18] і підвищений рівень тригліцеридів [33] також пов'язані з КВА, що було відображено у кількох дослідженнях.

Проте найбільш важливими у розвитку КВА серед чинників ризику виділили вік і стать: для чоловіків і жінок віком менше 40 років ризик становить 14–100 %, для чоловіків віком понад 70 років – 93–100 %, а для жінок віком понад 70 років – 77–100 % [3, 21, 25].

Візуалізація кальцифікації вінцевих артерій

Променева діагностика КВА розпочалася із серцевої рентгеноскопії, котра була, в першу чергу, якісним методом обстеження. Депозити кальцію у ВА мають високу щільність рентгенівського випромінювання.

Розвиток методів променевої діагностики, особливо МСКТ, в умовах синхронізації з ЕКГ, дозволяє неінвазивно виявити та кількісно оцінити навіть невелику кількість коронарного кальцію і, відповідно, наявність і тяжкість атеросклерозу ВА [1, 38]. Кількісне визначення ступеня кальцифікації засноване на коефіцієнті рентгенівського поглинання та площі кальцинатів і може бути виражене в одиницях кальцієвого індексу (КІ). Фактор щільності вираховують за піковою щільністю зони кальцифікації, яка відображається в одиницях Хаунсфілда (НУ). КВА визначається як ділянка зі щільністю понад 130 НУ. Класичним методом кількісної оцінки КВА є запропонований у 1990 р. спосіб підрахунку КІ методом Агатстона, згідно з яким КІ обчислюють шляхом множення площі КВА на фактор щільності, котрий вираховується за піковою щільністю в зоні кальцифікації і поділяється на чотири ступені залежно від значення в НУ. Загальний КІ вираховується як сума індексів з усіх зрізів [5].

S.R. Tanendau та співавтори [49] були першими, котрі повідомили про використання МСКТ

для виявлення кальцієвих депозитів у ВА. Кількісні показники кальцифікації, визначеної методом МСКТ, порівнювали з даними коронарної ангіографії (КАГ) у 54 хворих. Стеноз ВА вважали значним, якщо звуження просвіту становило 70 %; у лівій ВА значущим стеноз вважали при звуженні на 50 %. Дані КАГ показали істотне ураження ВА у 43 хворих; 88 % із них мали кальцифікацію принаймні однієї ВА. Специфічність для значущого стенозу в цьому дослідженні була 100 %. Сканування обмежувалося розглядом проксимальних 76 мм ВА без дистальних ділянок судин.

У 1992 р. A.S. Agatston та співавтори [4] повідомили про перше велике клінічне дослідження, в якому МСКТ була використана для виявлення КВА. У 584 пацієнтів середнього віку (48 років) виконано МСКТ зі зрізами 3 мм (розмір 0,46 мм²); 50 особам також провели рентгеноскопію. У 109 пацієнтів виявили захворювання ВА, встановлено перенесений ІМ в анамнезі (у 22 осіб) або дані, що свідчать про звуження діаметра ВА більш ніж на 50 % (у 87 осіб). Решта 475 пацієнтів не мали в анамнезі ІХС. У пацієнтів із захворюванням ВА виявляли більше кальцію, ніж у осіб такого ж віку, але без анамнезу захворювання ВА ($P < 0,0001$). Загальний КІ 50 (врахована сума щільності рентгенівського випромінювання і загальна площа кальцію) має чутливість 71 % і специфічність 91 % для пацієнтів віком 40–49 років зі стенозом щонайменше 50 %. Загальний КІ 300 в осіб віком 60–69 років з подібним ступенем стенозу мав чутливість 74 % і специфічність 81 %. Негативне прогностичне значення нульової кальцифікації становило 98 % в осіб віком 40–49 років, 94 % – віком 50–59 років, і 100 % – віком 60–69 років. За допомогою МСКТ виявлено депозити кальцію у 90 % пацієнтів, методом рентгеноскопії – у 52 % пацієнтів із встановленим захворюванням ВА. Автори дійшли висновку, що МСКТ інформативна для виявлення і кількісної оцінки КВА. Дослідження додатково показало, що середній загальний рівень кальцію збільшується з віком.

J.V. Breen та співавтори [11] дослідили 100 пацієнтів віком 23–59 років, яким провели МСКТ та КАГ. Значущим стенозом вважали звуження діаметра ВА на 50 % за даними КАГ. Чутливість виявлення будь-якого рівня кальцію (тобто КІ більше нуля) в осіб зі значним стенозом за даними КАГ становила 100 %, а специфічність – 47 %. У пацієнтів, у яких за даними КАГ

виявлено стеноз понад 10 %, чутливість для виявлення будь-якої кількості кальцію за допомогою МСКТ становила 94 %, а специфічність – 72 %.

J.A. Fallavollita та співавтори [19] порівняли результати визначення кальцію методом МСКТ із даними КАГ у 106 пацієнтів віком менше 50 років і відзначили чутливість методу 85 % і специфічність 45 % у пацієнтів зі значним стенозом, який констатували при звуженні діаметра ВА на 50 % за даними КАГ. Для мультисудинного ураження чутливість становила 94 %, для односудинного – 75 %. Позитивне прогностичне значення – 66 %. Оскільки негативне прогностичне значення становило лише 34 %, автори підкреслюють, що відсутність за даними МСКТ коронарного кальцію не може заперечити значне ураження ВА в цій групі пацієнтів. Проте слід зауважити, що тільки 20 секцій МСКТ були розглянуті, на відміну від 30–40 секцій у більшості інших досліджень з порівнянням КАГ, а дистальна КВА, котру зазвичай спостерігали у правій ВА [35], могла бути пропущена в аналізі. Таким чином, негативне прогностичне значення при односудинному ураженні може бути недооцінене.

У великому багатоцентровому дослідженні [20], в якому брали до уваги КВА як показник значущого стенозу, взяв участь 431 пацієнт із симптомами ІХС (251 чоловік і 180 жінок, середній вік – 56 років). У цій групі чутливість виявленої кальцифікації за даними МСКТ як показник значущого стенозу (звуження більше ніж на 50 %) становила 92 %, специфічність – 43 %. Коли зображення МСКТ було оцінено в сліпому стандартизованому дослідженні, специфічність становила тільки 31 % [15].

У більш пізньому багатоцентровому дослідженні [14] за участю 710 пацієнтів 427 осіб мали значні зміни за даними КАГ. КВА виявлено у 404 пацієнтів (чутливість 95 %). Серед 23 пацієнтів без КВА 83 % мали односудинне ураження за даними КАГ. Серед 283 пацієнтів без значущого ураження за даними КАГ 124 мали негативні результати МСКТ.

Хоча МСКТ вельми чутлива при визначенні КВА, ступінь і локалізацію кальцифікації не слід ототожнювати зі стенозом у конкретних ділянках. J.L. Vogtman та співавтори [9] виявили, що показники кальцію не були предиктором значущого стенозу в ділянці кальцифікації. Однак у цьому дослідженні лише один пацієнт мав значний стеноз за відсутності кальцифікації. Серед 150 пацієнтів, яким виконували МСКТ та КАГ,

W. Stanford та співавтори [48] виявили лише одного хворого зі звуженням ВА більше ніж на 50 % за відсутності кальцифікації.

Наявність та кількість кальцію у ВА, виявленого методом МСКТ, вказує на наявність та кількість асоційованих атеросклеротичних бляшок [44]. Крім того, J.A. Rumberger та співавтори [43] припустили, що ступінь кальцифікації може бути використаний з високою специфічністю для прогнозування пов'язаного стенозу.

Зміни КІ мають важливе значення для оцінки прогресування, стабілізації та/або регресу коронарного захворювання в окремих пацієнтів. W.R. Janowitz та співавтори [26] оцінювали кальцифіковані атеросклеротичні бляшки у 25 симптомних і безсимптомних пацієнтів з інтервалом 406 днів. У пацієнтів з доведеним обструктивним ураженням ВА за даними КАГ виявлено збільшення КІ на 48 % порівняно з 22 % у безсимптомних осіб. У хворих з обструктивним ураженням ВА у подальшому дослідженні виявлено 55 нових кальцієвих депозитів порівняно з 18 у безсимптомних пацієнтів. W.R. Janowitz та співавтори прийшли до висновку, що МСКТ є корисною для дослідження історії розвитку ІХС та наслідків інтервенційних втручань на ВА. І вони не вважають, що відмінності між скануванням можуть бути результатом похибки вимірювання.

У низці досліджень показано варіабельність повторних вимірювань коронарного кальцію методом МСКТ. Тому використання серійного МСКТ-сканування в окремих пацієнтів для оцінки прогресування або регресу кальцифікації є проблематичним. L.F. Bielak та співавтори [7] досліджували 256 пацієнтів, у яких за даними МСКТ визначено вміст коронарного кальцію і проведено КАГ. Повторне МСКТ-сканування зроблено відразу ж після початкового сканування, але після того, як пацієнт піднявся і трохи пройшовся по кімнаті. Дослідники виявили, що сегментні ділянки з незначною кальцифікацією (менше 2 мм²) були виявлені при другому обстеженні тільки у 50 % випадків (P<0,0001). Таким чином, хоча підрахунок загального КІ методом МСКТ є кількісним [5, 11, 14, 15, 27, 35, 41, 43, 44] і незалежним від оператора, відповідність результатів коливається від відмінної до помірної залежно від лабораторії і, перш за все, від фактичної величини КІ.

Таким чином, висновки W.R. Janowitz та співавторів, швидше за все, будуть застосовуватися у дослідженнях, в яких вивчаються великі групи

пацієнтів, але вони не обов'язкові для окремих пацієнтів, котрі проходять рутинне клінічне обстеження. Розбіжності у повторних вимірюваннях КІ значною мірою пов'язані з розбіжностями вторинними (рухи пацієнтів при обстеженні). Було запропоновано попередньо застосувати МСКТ-сканування зрізів товщиною 6 мм [16] (традиційно – 3 мм), щоб скоротити вдвічі розбіжності між результатами сканування. Подальше вдосконалення електрокардіографічних тригерних алгоритмів і скорочення загального часу сканування недавно були реалізовані й повинні ще більше знизити розбіжності між скануваннями. Крім того, дотримання пацієнтом інструкції про затримку дихання може зменшити розбіжність результатів.

Клінічні наслідки при кальцифікації вінцевих артерій

W.C. Little та співавтори [31] показали, що гострі оклюзії при ІМ часто спостерігали в артеріях зі стенозом менше ніж 50 %, визначеним за даними КАГ. У цих дослідженнях, однак, не оцінювали кальцифікацію. В.Н. Brundage та співавтори [13] розглянули кілька серій звітності 5-річної смертності й захворюваності від ІМ. У цьому огляді 5-річна смертність серед 1275 пацієнтів зі стенозом менше ніж 50 %, визначеним за даними КАГ, становила 7 %, а серед 4250 осіб з інтактними артеріями – 3 %. 5-річна частота виникнення ІМ становила 5 % серед 188 пацієнтів з помірним стенозом порівняно з 1 % серед 573 осіб з інтактними артеріями. Зроблено висновок, що ІМ і смерть у 2–3 рази частіше виникають у осіб з незначним атеросклерозом ВА, ніж у пацієнтів без атеросклеротичних бляшок.

Важливо проаналізувати результати не тільки щодо ССУ, а і щодо прогресування або можливого регресу захворювання. D. Waters та співавтори [53] показали, що прогресування атеросклерозу ВА є сильним незалежним предиктором виникнення ССУ.

J.R. Margolis та співавтори [34] досліджували 800 пацієнтів, скерованих на КАГ переважно із симптомами стенокардії (90 %). Вони відзначили, що симптомні пацієнти з кальцифікацією, виявленою при рентгенографії мали 5-річну виживаність у 58 % випадків порівняно з 87 % у пацієнтів без кальцифікації. Крім того, прогностичне значення КВА виявилось незалежним від віку, статі та уражених за даними КАГ судин, фізичних вправ та функції лівого шлуночка. З

іншого боку, в меншому дослідженні за участю 78 пацієнтів без серцево-судинних скарг зроблено висновок, що немає різниці щодо 5-річної виживаності, незалежно від того, була кальцифікація чи ні [23]. При цьому обидва дослідження [23, 34] мали недоліки в методології розрахунків, що стосувалися вибору і зміщення вимірювання.

R.C. Detrano та співавтори [17] вивчали виживаність серед безсимптомних, але з високим ступенем ризику пацієнтів з КВА, яку було виявлено за даними рентгенографії. Дослідники стежили за 1461 особою з більш ніж 10 % ризиком виникнення ССУ протягом наступних 8 років. ССУ (стенокардія, ІМ, реваскуляризація міокарда або смерть унаслідок ІХС) протягом 1 року виникли у 5,4 % із 691 пацієнта з КВА порівняно з 2,1 % із 768 пацієнтів без підтвердженої за даними рентгенографії кальцифікації ($P < 0,001$). Односудинна кальцифікація асоціювалася з ризиком виникнення ССУ у 5,4 %, двосудинна – у 5,6 %, трисудинна – у 6,2 %. R.C. Detrano та співавтори встановили, що у хворих з виявленою за даними рентгенографії кальцифікацією ризик виникнення ССУ був у 2,7 рази більшим порівняно з групою без кальцифікації. Вони також виявили, що присутність кальцифікації була незалежним прогностичним предиктором принаймні одного ССУ незалежно від віку, статі та інших чинників ризику. Слід підкреслити, що троє пацієнтів померли від ІХС і два нефатальних ІМ виникли в пацієнтів без КВА. Дослідники дійшли висновку, що наявність КВА, виявленої за даними рентгенографії, визначає підвищений ризик ССУ в безсимптомних пацієнтів протягом 1 року, і цей ризик не залежить від традиційних чинників ризику.

Про прогностичну значущість КВА, виявленої за даними рентгенівської комп'ютерної томографії, даних небагато. S. Naito та співавтори [36] досліджували групу осіб похилого віку (136 чоловіків і 105 жінок) протягом 4 років. Серед 82 пацієнтів з КВА у 4,9 % розвинувся ІМ, у той час як серед 159 пацієнтів без КВА не зареєстровано жодного ІМ. Проте смертність не відрізнялася між цими двома групами. У жінок у цілому смертність становила 26 % (3,7 % унаслідок ІМ) у групі з КВА і 9 % (0 % унаслідок ІМ) – у групі без КВА. У чоловіків загальна смертність становила 13 % (5,5 % унаслідок ІМ) у групі з КВА і 12 % (0 % унаслідок ІМ) – у групі без КВА. Середній вік досліджуваних пацієнтів – 61 рік.

У недавно опублікованому багатоцентровому дослідженні, присвяченому КВА, розглянуто

дані 501 симптомного пацієнта, дослідженого методами МСКТ та КАГ [15]. Більшість із цих пацієнтів мали симптоми ураження ВА. У цій групі 1,8 % осіб померли, 1,2 % – мали несмертельні ІМ протягом періоду спостереження у середньому 31 міс. КІ 100 або більше показав високу ймовірність майбутніх ССУ, на відміну від тих, у кого КІ був нижче 100.

S.L. Mautner та співавтори [35] порівняли ступінь КВА, виявленої методом МСКТ, з частотою тромбозів, виявлених при гістоморфологічному дослідженні. Серед 1426 сегментів ВА у хворих із симптомами ІХС кальцифікацію за даними МСКТ виявлено у 41 % випадків. Серед 1535 сегментів ВА у безсимптомних хворих на ІХС кальцифікацію за даними МСКТ виявлено у 24 % випадків, у той час як у контрольній групі – тільки у 4 %. Чутливість МСКТ становила 94 % для визначення КВА, специфічність – 76 %. Позитивна прогностична цінність становила 84 %; негативна прогностична цінність – 90 %. S.L. Mautner та співавтори дійшли висновку, що кальцифікація за даними МСКТ виявилася ефективним предиктором ІХС. У цьому дослідженні в групі із симптомною ІХС в анамнезі були стенокардії або ІМ та оклюзія більш ніж на 75 % щонайменше в одній ділянці ВА. У групі безсимптомної ІХС була принаймні одна сегментарна оклюзія більш ніж на 75 %, але без клінічно виражених симптомів. У контрольній групі не було ні симптомів, ні оклюзій більше ніж на 75 %.

Виявлення КВА має значення для виокремлення осіб, схильних до ризику гострих ССУ, а раннє виявлення незначного атеросклерозу ВА має потенційну цінність за умови, якщо цей процес може бути сповільнений, зупинений або усунутий.

Існують дані, що зниження рівня ХС у сироватці крові в пацієнтів з ІХС (вторинна профілактика) знижує частоту розвитку нефатального та фатального ІМ, серцево-судинну смертність, а також загальну смертність [40]. Деякі дослідники ставлять під сумнів доцільність скринінгу рівня загального ХС у безсимптомних осіб [24], хоча існують дані про те, що зниження рівня ліпідів у хворих з підвищеним вмістом ХС без клінічної симптоматики (тобто безсимптомних хворих з високим ступенем ризику) є ефективним [8, 12, 37].

Хоча кальцифікацію спостерігають частіше на пізніх стадіях атеросклерозу ВА, вона може також виникати на більш ранніх стадіях ІХС.

Зв'язок КВА з розривом атеросклеротичних бляшок досі невідомий. Необхідні подальші дослідження, щоб краще з'ясувати роль кальцифікації в патогенезі атеросклерозу і, зокрема, розриви атеросклеротичних бляшок.

Вивчення процесів кальцифікації є не менш важливим, ніж дані про прогресування КВА та рівень КІ. Вони можуть бути потенційно використані для оцінки різноманітних терапевтичних втручань. Однак спершу слід вирішити низку питань, пов'язаних із пошуком адекватних методів оцінки прогресування КВА. Потрібно оцінити взаємозв'язок між традиційними та новими чинниками ризику, в першу чергу – клініко-лабораторними змінами та прогресуванням КВА. Очевидна необхідність в організації відповідних досліджень та додатковому поглибленому аналізу вже отриманих даних, котрі допоможуть визначити місце цих методів у ранній діагностиці атеросклерозу та ІХС, забезпечити адекватне проведення профілактичних і терапевтичних втручань.

Література

1. Терновой С.К., Сеницын В.Е., Гагарина Н.В. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. – М.: Атмосфера, 2003.
2. Abedin M., Tintut Y., Demer L.L. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24. – P. 1161–1170.
3. Agatston A.S., Janowitz W.R., Aizawa N. et al. Quantification of coronary calcium reflects the angiographic extent of coronary artery disease // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84 (Suppl. II). – P. II–159.
4. Agatston A.S., Janowitz W.H. Coronary calcification: detection by ultrafast computed tomography // *Ultrafast computed tomography in cardiac imaging: principles and practice* / Eds. W. Stanford, J.A. Rumberger. – N.Y.: Futura, 1992. – P. 77–95.
5. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J. et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – Vol. 15. – P. 827–832.
6. Arad Y., Spadaro L.A., Goodman K. et al. Predictive value of electron beam CT of the coronary arteries: 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 1951–1953.
7. Bielak L.F., Kaufmann R.B., Moll P.P. et al. Small lesions in the heart identified at electron beam CT: calcification or noise? // *Radiology.* – 1994. – Vol. 192. – P. 631–636.
8. Blankenhorn D.H., Hodis H.N. George Lyman Duff Memorial Lecture: Arterial imaging and atherosclerosis reversal // *Arterioscler. Thromb.* – 1994. – Vol. 14. – P. 177–192.
9. Bormann J.L., Stanford W., Stenberg R.G. et al. Ultrafast tomographic detection of coronary artery calcification as an indicator of stenosis // *Am. J. Card. Imaging.* – 1992. – Vol. 6. – P. 191–196.
10. Bostrom K., Watson K.E., Horn S. et al. Bone morphogenetic protein expression in human atherosclerotic lesions // *J. Clin. Invest.* – 1993. – Vol. 91. – P. 1800–1809.
11. Breen J.B., Sheedy P. F. II, Schwartz R.S. et al. Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as an indication of coronary artery disease // *Radiology.* – 1992. – Vol. 185. – P. 435–439.
12. Brown B.G., Zhao X.Q., Sacco D.E., Albers J.J. Lipid lowering

- and plaque regression: new insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease // *Circulation*.– 1993.– Vol. 87.– P. 1781–1791.
13. Brundage B.H., Detrano R.C., Wong N. Ultrafast computed tomography: imaging of coronary calcium in atherosclerosis // *Am. J. Card. Imaging*.– 1992.– 6.– P. 340–345.
14. Budhoff M.J., Georgiou D., Brody A. et al. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease: a multicenter study // *Circulation*.– 1996.– Vol. 93.– P. 898–904.
15. Detrano R., Hsiai T., Wang S. et al. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary arteriography // *J. Am. Coll. Cardiol*.– 1996.– Vol. 27.– P. 285–290.
16. Detrano R., Wang S., Tang W. et al. Thick slice electron beam tomographic scanning allows reproducible and accurate assessments of coronary calcific deposits // *Circulation*.– 1995.– Vol. 92 (Suppl. I).– P. I-650.
17. Detrano R.C., Wong N.D., Tang W. et al. Prognostic significance of cardiac cinefluoroscopy for coronary calcific deposits in asymptomatic high risk subjects // *J. Am. Coll. Cardiol*.– 1994.– Vol. 24.– P. 354–358.
18. Detrano R.C., Wong N.D., French W.J. et al. Prevalence of fluoroscopic coronary calcific deposits in high-risk asymptomatic persons // *Am. Heart J*.– 1994.– Vol. 127.– P. 1526–1532.
19. Fallavollita J.A., Brody A.S., Bunnell I.L. et al. Fast computed tomography detection of coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease: comparisons with angiography in patients <50 years old // *Circulation*.– 1994.– Vol. 89.– P. 285–290.
20. Georgiou D., Budoff M., Kennedy J. et al. The value of ultrafast CT coronary calcification in predicting significant coronary artery disease compared to angiography: a multicenter study // *Circulation*.– 1993.– Vol. 88 (Suppl. I).– P. I-639.
21. Goel M., Wong N.D., Eisenberg H. et al. Risk factor correlates of coronary calcium as evaluated by ultrafast computed tomography // *Am. J. Cardiol*.– 1992.– Vol. 70.– P. 977–980.
22. Hoeg J.M., Feuerstein I.M., Tucker E.E. Detection and quantitation of calcific atherosclerosis by ultrafast computed tomography in children and young adults with homozygous familial hypercholesterolemia // *Arterioscler. Thromb*.– 1994.– Vol. 14.– P. 1066–1074.
23. Hudson N.M., Walker J.K. The prognostic significance of coronary artery calcification seen on fluoroscopy // *Clin. Radiol*.– 1976.– Vol. 27.– P. 545–547.
24. Hulley S.B., Walsh J.M., Newman T.B. Health policy on blood cholesterol: time to change directions // *Circulation*.– 1992.– Vol. 86.– P. 1026–1029.
25. Janowitz W.R., Agatston A.S., Kaplan G., Viamonte M.Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women // *Am. J. Cardiol*.– 1993.– Vol. 72.– P. 247–254.
26. Janowitz W.R., Agatston A.S., Viamonte M.Jr. Comparison of serial quantitative evaluation of calcified coronary artery plaque by ultrafast computed tomography in persons with and without obstructive coronary artery disease // *Amer. J. Cardiol*.– 1991.– Vol. 68.– P. 1–6.
27. Kaufmann R.B., Sheedy P.F., Maher J.E. et al. Quantity of coronary artery calcium detected by electron beam computed tomography in asymptomatic subjects and angiographically studied patients // *Mayo Clin. Proc*.– 1995.– Vol. 70.– P. 223–232.
28. Lehto S., Niskanen L., Suhonen M. et al. Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology*.– 1996.– Vol. 16.– P. 978–983.
29. Lie J.T., Hammond P.I. Pathology of the senescent heart: anatomic observations on 237 autopsy studies of patients 90 to 105 years old // *Mayo Clin Proc*.– 1988.– Vol. 63.– P. 552–564.
30. Lee D.J., Mantelle L.L., Agatston A.S. et al. Risk factor correlates of coronary-artery calcification // *Circulation*.– 1992.– Vol. 85.– P. 880.
31. Little W.C., Constantinescu M., Applegate R.J. et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? // *Circulation*.– 1988.– Vol. 78.– P. 1157–1166.
32. Maher J.E., Peyser P.A., Kaufmann R.B. et al. Gender-specific predictors of coronary artery calcium in asymptomatic adults // *Am. J. Card. Imaging*.– 1994.– Vol. 8 (Suppl. 1).– P. 5.
33. Mahoney L.T., Burns T.L., Stanford W. et al. Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults: the Muscatine study // *J. Am. Coll. Cardiol*.– 1996.– Vol. 27.– P. 277–284.
34. Margolis J.R., Chen J.T., Kong Y. et al. The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification: a report of 800 cases // *Radiology*.– 1980.– Vol. 137.– P. 609–616.
35. Mautner S.L., Mautner G.C., Froehlich J. et al. Coronary artery disease: prediction with in vitro electron beam CT // *Radiology*.– 1994.– Vol. 192.– P. 625–630.
36. Naito S., Takasu J., Aoyagi Y. et al. Progression to ischemic heart disease in subjects with coronary calcification as evaluated by computed tomography // *J. Cardiol*.– 1990.– Vol. 20.– P. 249–258.
37. Pedersen T.R., Kjekshus J., Berg K. et al. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // *Lancet*.– 1994.– Vol. 344.– P. 1383–1389.
38. Raggi P., Callister T.Q., Cooil B. et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography // *Circulation*.– 2000.– Vol. 101.– P. 850–855.
39. Raggi P., Callister T.Q., Cooil B. et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography // *Circulation*.– 2000.– Vol. 101.– P. 850–855.
40. Rossouw J.E., Lewis B., Rifkind B.M. The value of lowering cholesterol after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med*.– 1990.– Vol. 323.– P. 1112–1119.
41. Rumberger J.A., Schwartz R.S., Simons D.B. et al. Relation of coronary calcium determined by electron beam computed tomography and lumen narrowing determined by autopsy // *Am. J. Cardiol*.– 1994.– Vol. 73.– P. 1169–1173.
42. Rumberger J.A., Sheedy P.F., Breen J.F. et al. Electron beam computed tomography and coronary artery disease: scanning for coronary artery calcification // *Mayo Clin. Proc*.– 1996.– Vol. 71.– P. 369–377.
43. Rumberger J.A., Sheedy P. F. III, Breen J.F., Schwartz R.S. Coronary calcium, as determined by electron beam computed tomography, and coronary disease on arteriogram: effect of patient's sex on diagnosis // *Circulation*.– 1995.– Vol. 91.– P. 1363–1367.
44. Rumberger J.A., Simons D.B., Fitzpatrick L.A. et al. Coronary artery calcium areas by electron beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study // *Circulation*.– 1995.– Vol. 92.– P. 2157–2162.
45. Schoppet M., Al-Fakhri N., Franke F.E. et al. Localization of osteoprotegerin, tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand, and receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand in Monckeberg's sclerosis and atherosclerosis // *J. Clin. Endocrinol. Metab*.– 2004.– Vol. 89.– P. 4104–4112.
46. Shanahan C.M., Cary N.R., Metcalfe J.C., Weissberg P.L. High expression of genes for calcification-regulating proteins in human atherosclerotic plaques // *J. Clin. Invest*.– 1994.– Vol. 93.– P. 2393–2402.
47. Shao J.-S., Cai J., Towler D.A. Molecular mechanisms of vascular calcification: lessons learned from the aorta // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*.– 2006.– Vol. 26.– P. 1423–1430.
48. Stanford W., Breen J., Thompson B. et al. Can the absence of coronary calcification on ultrafast CT be used to rule out of [sic] nonsignificant coronary artery stenosis? // *J. Am. Coll. Cardiol*.– 1992.– Vol. 19.– P. 189A.
49. Tanenbaum S.R., Kondos G.T., Veselik K.E. et al. Detection of calcific deposits in coronary arteries by ultrafast computed tomography and correlation with angiography // *Am. J. Cardiol*.– 1989.– Vol. 63.– P. 870–872.

50. Tyson K.L., Reynolds J.L., McNair R. et al. Osteo/Chondrocytic Transcription Factors and Their Target Genes Exhibit Distinct Patterns of Expression in Human Arterial Calcification // *Arterioscler.Thromb. Vasc. Biol.*– 2003.– Vol. 23.– P. 489–494.
51. Vattikuti R., Towler D.A. Osteogenic regulation of vascular calcification: an early perspective // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*– 2004.– Vol. 286.– P. E686–696.
52. Vliegenthart R., Oudkerk M., Song B. et al. Coronary calcification detected by electron-beam computed tomography and myocardial infarction. The Rotterdam Coronary Calcification Study // *Eur. Heart J.*– 2002.– Vol. 23.– P. 1596–1603.
53. Waters D., Craven T.E., Lesperance J. Prognostic significance of progression of coronary atherosclerosis // *Circulation.*– 1993.– Vol. 87.– P. 1067–1075.
54. Wayhs R., Zelinger A., Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– 2002.– Vol. 39.– P. 225–230.
55. Wong N.D., Kouwabunpat D., Vo A.N. et al. Coronary calcium and atherosclerosis by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women: relation to age and risk factors // *Am. Heart J.*– 1994.– Vol. 127.– P. 422–430.

Надійшла 1.07.2016 р.

Современные взгляды на кальцификацию венечных артерий и методы ее диагностики

О.Н. Голтвян, Ю.Г. Кияк, А.Ю. Барнетт

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Кальцификация венечных артерий является независимым предиктором развития ишемической болезни сердца, а высокие показатели коронарного кальциевого индекса свидетельствуют о почти 10-кратном повышении риска возникновения осложнений ишемической болезни сердца. Проведен анализ ряда публикаций, о взаимосвязи атеросклероза и кальцификации венечных артерий, ее диагностике и риске возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: кальцификация венечных артерий, механизмы развития, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, мультиспиральная компьютерная томография.

Current views on the coronary artery calcification and methods of its diagnosis

О.М. Holtvyan, Yu.H. Kyiak, O.Yu. Barnett

Danylo Galycky Lviv National Medical University, Ukraine

It's commonly known that coronary artery calcification is an independent predictor of the coronary artery disease and high rates of coronary calcium score indicate approximately 10-fold increased risk of coronary artery disease complications in future. In this review, we analyzed publications regarding relationship of atherosclerosis and coronary artery calcification, its diagnosis and risk factors of future cardiovascular events.

Key words: coronary artery calcification, mechanisms of development, ischemic heart disease, atherosclerosis, multidetector computed tomography.