

## Роль визначення коронарного кальцію в стратегії первинної профілактики серцево-судинних захворювань

М. Ю. Колесник<sup>✉\*</sup>

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

Кальцифікація – один з етапів розвитку ускладнених і неускладнених атеросклеротичних бляшок. Визначення включень кальцію в складі бляшок методом мультиспіральної комп'ютерної томографії дає змогу оцінити вираженість атеросклеротичного ураження судин серця. До переваг тесту належать відносно широка доступність, низька вартість, невисока доза іонізуючого опромінення та відсутність потреби у введенні контрастної речовини. Розрахунок кальцієвого індексу (КІ) за методикою Агатстона є «золотим стандартом» кількісного оцінювання вираженості коронарного атеросклерозу.

В огляді наведено сучасні уявлення про роль тесту в первинній профілактиці в осіб без встановленого серцево-судинного захворювання. Викладено методологічні засади для визначення коронарного кальцію. Наведено принципи інтерпретації та опису результатів тесту за міжнародною шкалою CAC-RADS. Представлено результати популяційних досліджень щодо поширеності коронарного кальцинозу в осіб різних вікових категорій без серцево-судинних захворювань. Охарактеризовано прогностичну цінність КІ коронарних артерій, що встановлена за результатами аналізу великих популяційних досліджень. Показано прогностичне значення негативного тесту (КІ = 0) на коронарний кальцій. Наведено відомості щодо рекомендованої періодичності повторних досліджень у пацієнтів із КІ = 0 залежно від індивідуального кардіоваскулярного ризику. Крім того, представлено результати рандомізованих клінічних досліджень щодо доцільності визначення коронарного кальцію в осіб окремих вікових категорій. Проаналізовано місце тесту в міжнародних клінічних рекомендаціях з первинної профілактики серцево-судинних захворювань. Наведено результати досліджень щодо персоналізованого підходу до призначення статинів та аспірину на підставі результатів тесту на коронарний кальцій. Представлено відомості щодо підвищення прихильності до терапії в пацієнтів, яким визначали коронарний кальцій, порівняно зі стандартним підходом. Окремо проаналізовано обмеження та недоліки тесту, зокрема неможливість контролю ефективності гіполіпемічної терапії статинами в динаміці. Представлено інтегральний підхід до ролі тесту на коронарний кальцій, що ґрунтується на результатах аналізу сучасних міжнародних клінічних рекомендацій.

### Ключові слова:

атеросклероз, коронарний кальцій, комп'ютерна томографія, первинна профілактика, статини, аспірин.

Запорізький медичний журнал. 2023. Т. 25, № 5(140). С. 447-454

\*E-mail: zsmumk@gmail.com

## The role of coronary artery calcium estimation in the primary prevention strategy for cardiovascular diseases

M. Yu. Kolesnyk

Calcification is one of the stages of complicated and uncomplicated atherosclerotic plaque development. Determination of calcium deposits in the composition of plaques by the method of multispiral computer tomography allows to assess the coronary atherosclerotic lesion severity. The advantages of the test include a relatively wide availability, low cost and dose of ionizing radiation, as well as no need to inject a contrast agent. Calculation of the coronary artery calcium (CAC) according to the Agatston method is the "gold standard" for quantitative assessment of the coronary atherosclerosis severity.

The review highlights modern ideas about the role of the test in primary prevention in people without diagnosed cardiovascular disease. Methodological principles of determining coronary calcium are explained. The principles of test result interpretation and presentation based on the international CAC-RADS scale are described. Data from population studies on the prevalence of coronary calcification in people without cardiovascular disease in different age categories are provided. The results of the prognostic value of CAC based on the analysis of large population studies are presented. The prognostic value of a negative test (CAC = 0) for coronary calcium is discussed. Data are presented on the recommended frequency of repeated examinations in patients with CAC = 0 depending on an individual cardiovascular risk. The data of randomized clinical trials on the expediency of determining coronary calcium in certain age categories are given. The place of the test in international clinical recommendations for the primary prevention of cardiovascular diseases is analyzed. Research findings on a personalized approach to prescribing statins and aspirin based on coronary calcium test results are discussed. Data are provided on improved adherence in patients with coronary calcium screening compared with the standard approach. The limitations and shortcomings of the test are analyzed separately, among which the impossibility of controlling the effectiveness of hypolipidemic therapy with statins in dynamics can be identified. An integrated approach to the role of the coronary calcium test based on the analysis of current international clinical recommendations is provided.

### Key words:

atherosclerosis, coronary artery calcium, computer tomography, primary prevention, statins, aspirin.

Zaporozhye medical journal, 2023. 25(5), 447-454

Кальцифікація – етап розвитку й ускладнених, і неускладнених атеросклеротичних бляшок [1]. Депозити кальцію в структурі більшості бляшок визначають як макро- та мікрокальцинати. Макрокальцинати виявляють, як правило, на пізніх етапах формування бляшок. Мікрокальцинати можна визначити на початкових етапах атерогенезу, вони можуть бути ознакою потенційної нестабільності бляшки [2]. Ще Рудольф Вірхов передбачав (1863 р.), що кальциноз судин є

активним процесом, який подібний до кісткоутворення. Нині серед механізмів кальцифікації атеросклеротичної бляшки визначають запалення, апоптоз імунотентних клітин, порушення екстрацелюлярного матриксу, проліферацію гладком'язових клітин та остеогенез *de novo* [3].

Оцінювання коронарного кальцію як маркера вираженості атеросклеротичного ураження стало можливим завдяки розвитку методів візуалізації, зокрема

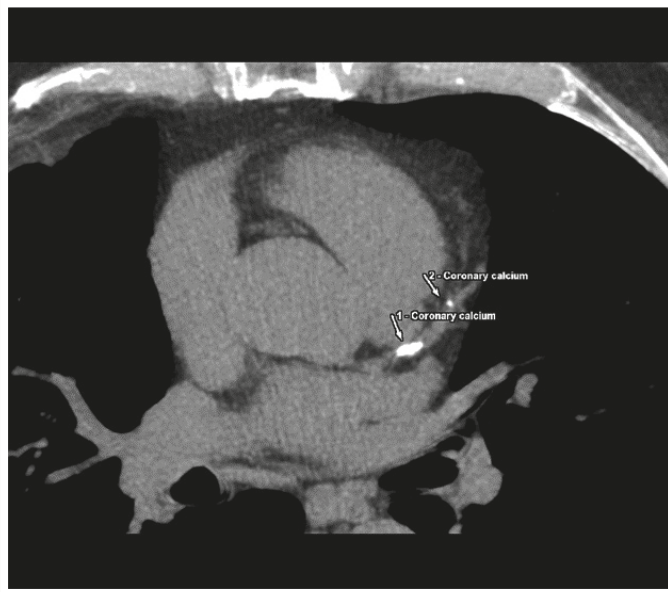


Рис. 1. Ділянки коронарного кальцинозу у передній низхідній артерії (власне спостереження).

1, 2: ділянки коронарного кальцинозу; coronary calcium: коронарний кальцій.

Таблиця 1. Категорії коронарного кальцинозу за методикою CAC-RADS

Категорія	Індекс Агатстона / кількість уражених судин	Ризик
<b>За індексом Агатстона</b>		
CAC-DRS A0	0	Дуже низький
CAC-DRS A1	1–99	Незначно підвищений
CAC-DRS A2	100–299	Помірно підвищений
CAC-DRS A3	>300	Помірно чи значно підвищений
<b>За кількістю уражених судин</b>		
CAC-DRS V0	0	Дуже низький
CAC-DRS V1	1	Незначно підвищений
CAC-DRS V2	2	Помірно підвищений
CAC-DRS V3	3	Помірно чи значно підвищений

комп'ютерної томографії. У 1995 р. J. Rumberger et al. здійснили гістопатологічне дослідження, де визначили високу кореляцію між площею бляшок коронарних артерій і площею кальцинозу, яку оцінювали за допомогою електронно-променевої томографії [4].

У 1990-х роках А. Агатстон запропонував методику обрахунку та кількісного оцінювання коронарного кальцинозу, що донині залишається еталонною, її широко використовують у клінічній практиці [5].

#### Методологія визначення коронарного кальцію.

Для оцінювання кальцинозу коронарних судин виконують безконтрастне проспективне кардіосинхронізоване томографічне дослідження органів грудної порожнини. Особливої підготовки пацієнт не потребує, але бажано, щоб у нього був регулярний синусовий ритм із частотою менше ніж 65 уд./хв. Під час сканування хворий не має рухатися, повинен бути здатним затримати дихання до 15 с. Збір даних здійснюють у середині діастолі, коли зміни об'єму серця є мінімальними (період діастазису); це дає змогу нівелювати вплив рухових артефактів. Крім того, це допомагає відрізнити кальцифікацію коронарних судин від кальцинатів суміжних органів,

передусім аортального клапана, мітрального кільця та стінки аорти. Середня доза іонізуючого опромінення під час дослідження – у межах 1 мЗв. Допускають візуальне якісне оцінювання кальцинозу коронарних артерій під час несинхронізованих томографічних досліджень грудної порожнини (виконаних за іншими показаннями), проте застосування методики Агатстона в такому разі не можливе.

Діагностично значущою ділянкою кальцинозу вважають площу  $\geq 1 \text{ мм}^2$  зі щільністю  $\geq 130$  Од Хаунсфілда (рис. 1). Для кожної зони ураження розраховують індекс як добуток площі та фактора щільності, що визначається так: фактор 1 – 130–199 Од; фактор 2 – 200–299 Од; фактор 3 – 300–399 Од; фактор 4 –  $\geq 400$  Од.

Кальцієвий індекс (КІ) Агатстона визначають як суму всіх ідентифікованих ділянок кальцинозу. Стандартна інтерпретація показника як інтегрального маркера ураження коронарного русла: 0 – немає ураження; 1–99 – незначне; 100–399 – помірне;  $\geq 400$  Од – виражене ураження.

Для стандартизації результатів дослідження використовують також методику CAC-DRS (Coronary Artery Calcium Data and Reporting System), де залежно від значення КІ розрізняють чотири категорії ураження (A1–A4), а також наводять кількість уражених судин (N1–N4) [6]. Перелік включає стовбур лівої коронарної артерії, передню низхідну, огинальну та праву коронарну артерії (табл. 1). Для несинхронізованих досліджень здійснюють напів'якісне оцінювання вираженості кальцинозу за бальною системою (від 0 до 3), а також зазначають кількість залучених судин.

Наприклад, значення КІ = 55 при кальцинозі в передній низхідній і правій коронарній артерії відповідатиме категорії CAC-DRS A1/N2 за індексом Агатстона або CAC-DRS V2 у разі тільки візуального оцінювання при несинхронізованому з кардіоциклом дослідженні.

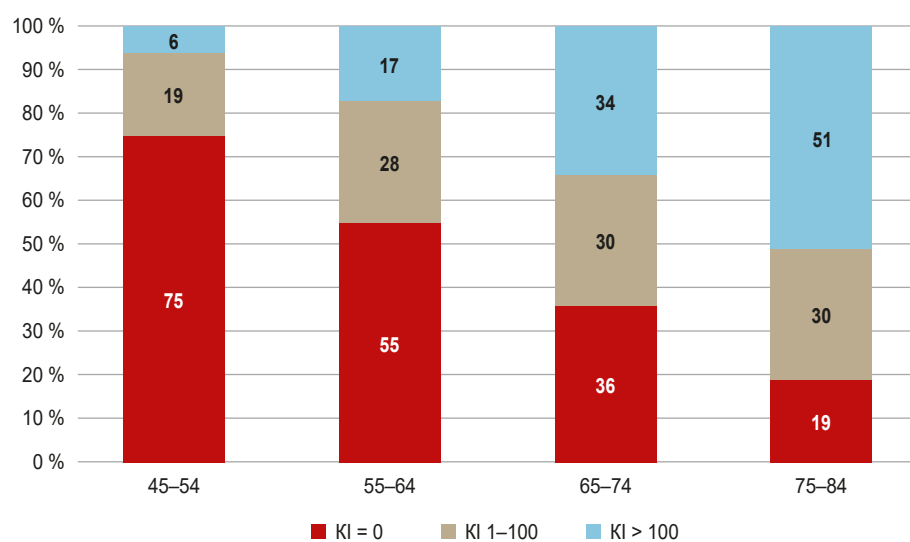
Альтернативою КІ вважають кількісне оцінювання маси або об'єму коронарного кальцію [7]. Ці методики характеризуються кращою відтворюваністю, проте менш валидовані в проспективних дослідженнях.

#### Коронарний кальцій у віковому аспекті.

Вік – ключовий фактор прогресування коронарного кальцинозу, подібно до атеросклерозу. За даними дослідження MESA, «нульовий» КІ має бути в переважній більшості чоловіків віком до 50 років і жінок віком до 60 років [8].

Після досягнення цього віку поширеність коронарного кальцинозу починає значно зростати. 3-поміж осіб віком понад 75 років лише 16 % мають «нульовий» КІ.

**Особи віком <45 років.** Рутинне оцінювання кардіоваскулярного ризику в цій когорті не показано, згідно з провідними міжнародними рекомендаціями. Втім, коронарний кальцій в осіб віком до 45 років можна визначати в окремих випадках, зокрема коли є обтяжена спадковість, припущення про сімейну гіперхолестеринемію тощо. З іншого боку, результати великого дослідження The Coronary Calcium Consortium показали: діагностично значущі ділянки кальцинозу можуть бути визначені вже на другій – третій декадах життя [9]. Так, серед обстежених асимптомних осіб віком від 20 до 29 років коронарний кальцій виявили в



**Рис. 2.** Поширеність коронарного кальцинозу (%) в осіб віком 45–84 роки без встановленого серцево-судинного захворювання, за даними популяційного дослідження MESA [8].

13,1 % випадків. Втім, зауважимо, що його вираженість мінімальна, медіана KI становила 4. Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що наявність навіть мінімального коронарного кальцинозу асоційована з п'ятьма традиційними факторами ризику: обтяженим сімейним анамнезом, курінням, гіперліпідемією, гіпертензією та цукровим діабетом. Наявність трьох факторів ризику збільшувала ймовірність позитивного на коронарний кальцій тесту впрямую. З-поміж осіб віком 30–39 років KI в діапазоні від 1 до 100 визначили у 19,1 % випадків, понад 100 – у 2,7 % (загальна кількість позитивних тестів – 21,8 %).

Серед обстежених віком від 40 до 49 років поширеність коронарного кальцинозу зростала до 37,7 % (29,3 % випадків – у діапазоні від 1 до 100; 8,4 % – понад 100) [10].

В іншому дослідженні у понад 8000 асимптомних осіб віком менше ніж 45 років поширеність коронарного кальцинозу становила 30 % [11]. Наявність позитивного коронарного кальцію корелювала з традиційними факторами ризику, а також була пов'язана з їхньою кількістю. Разом із тим, у дослідженні CARDIA в осіб вікової групи від 32 до 45 років кальциноз коронарних артерій виявляли рідше – у 10,2 % учасників із середнім значенням індексу 21,6 [12].

**Особи віком 45–74 роки.** Цю когорту визначають як пріоритетну для оцінювання кардіоваскулярного ризику на популяційному рівні. Найпоширеніші шкали оцінювання ризику серцево-судинних подій – європейська SCORE2 та американський ASCVD-калькулятор, розроблені саме для цієї групи. Додатковим модифікатором ризику може бути результат тесту на коронарний кальцій. Поширеність кальцинозу артерій серця в осіб цієї вікової групи вивчали у великому популяційному дослідженні MESA (рис. 2).

За результатами цього дослідження розроблено процентильні вікові норми коронарного кальцинозу, що є вільному доступі в мережі інтернет у форматі онлайн-калькулятора (<https://www.mesa-nhlbi.org/Calcium/input.aspx>).

**Таблиця 2.** Оптимальний вік для виконання першого дослідження на коронарний кальцій, враховуючи індивідуальні фактори ризику

Фактор ризику	Чоловіки, вік	Жінки, вік
Без факторів ризику	42	58
Сімейний анамнез серцево-судинних захворювань	39	53
Артеріальна гіпертензія	39	53
Дисліпідемія	39	52
Цукровий діабет	37	50
Куріння	40	53
Сімейний анамнез + артеріальна гіпертензія	36	49
Сімейний анамнез + дисліпідемія	36	48

**Особи віком  $\geq 75$  років.** За даними когортного дослідження, позитивний тест на коронарний кальцій одержали у 84 % учасників, старших за 75 років. При цьому у 61 % обстежених KI становив понад 100, що відповідає помірним і вираженим змінам [11].

**Оптимальний вік для виконання дослідження на коронарний кальцій.** У результаті аналізу бази даних The CAC Consortium, до якої включено відомості про 22 346 учасників віком від 30 до 50 років, визначили оптимальний вік для виконання першого діагностичного тесту, враховуючи наявні фактори ризику (табл. 2) [13].

**Дослідження коронарного кальцію в динаміці.** Нині вважають недоцільним здійснювати повторні дослідження пацієнтам із позитивним тестом на коронарний кальцій. Пояснюють це тим, що вік – ключовий фактор прогресування коронарного атеросклерозу, тому збільшення KI в динаміці може відбуватися навіть при оптимальному контролі факторів ризику. Оцінювання ефективності гіполіпідемічної терапії також не вважають доцільним, оскільки на фоні лікування статинами відбувається збільшення кальцифікації бляшок, і це можна вважати певним елементом їх стабілізації [14]. У такому разі значення KI незначно зростають, що може призвести до хибного висновку про неефективність терапевтичних заходів.

Разом із тим, здійснення повторних досліджень може бути корисним для осіб із негативним результатом тесту на коронарний кальцій. Аналіз даних, що

одержали в дослідженні MESA, де здійснили серійні визначення КІ в динаміці, показав: повторний тест доцільно виконувати в термін від 3 до 7 років. Так, для хворих низького ризику (<5 % за ASCVD-калькулятором) наступне визначення коронарного кальцію пропонують через 7 років, проміжного ризику (від 5 % до 20 %) – через 5 років, високого (>20 %) – через 3 роки [15].

**Прогностичне значення коронарного кальцію в осіб без встановленого серцево-судинного захворювання.** Найвищу прогностичну цінність має негативний результат тесту, тобто коли КІ дорівнює нулю. Так, у дослідженні MESA здійснили пряме порівняння «нульового» КІ з 12 маркерами атеросклерозу щодо можливості рекласифікації кардіоваскулярного ризику у бік його зниження [16]. До моделі включили такі чинники: відсутність атеросклеротичної бляшки сонних артерій, товщина інтима-медіального комплексу сонних артерій <25 процентиль, нормальний плечово-гомільковий індекс, рівень С-реактивного білка менше ніж 2 г/л, рівень гомоцистеїну <10 мкмоль/л, відсутність мікроальбумінурії, метаболічного синдрому, а також ранніх серцево-судинних захворювань у родичів першої лінії, здоровий спосіб життя, потік-залежна дилатація плечової артерії >5 %, рівень мозкового натрійуретичного пептиду <100 пг/мл, негативний сімейний анамнез щодо інфаркту міокарда та процедур ревазуляризації. «Нульовий» КІ найбільшою мірою асоціювався з низьким ризиком серцево-судинних подій порівняно з маркерами, що наведено.

З іншого боку, позитивний тест на коронарний кальцій є також потужним предиктором серцево-судинних подій, зокрема інфаркту міокарда. Так, у дослідженні MESA корегований ризик серцево-судинних подій у 7,73 раза вищий в осіб з КІ 100–300, у 9,67 раза при КІ >300 порівняно з особами без коронарного кальциозу [8].

Ґрунтуючись на результатах дослідження, розробили калькулятор ризику серцево-судинних подій для осіб віком від 45 до 84 років, де результат тесту на коронарний кальцій інтегровано з іншими традиційними факторами ризику, як-от вік, раса, діабет, куріння, сімейний анамнез, рівень холестерину, систолічний артеріальний тиск і приймання антигіпертензивної чи гіполіпідемічної терапії (<https://www.mesa-nhlbi.org/MESACHDRisk/MesaRiskScore/RiskScore.aspx>).

Прогностичну цінність коронарного кальцію підтверджено і для інших вікових груп, зокрема в молодих людей та осіб похилого віку [11]. Відомо, що у віці до 45 років кардіоваскулярний ризик є доволі низьким на популяційному рівні. Втім, наявність навіть незначного коронарного кальциозу вірогідно підвищувала відносний ризик смерті від всіх причин удвічі. Якщо діагностували виражений коронарний кальциоз (КІ понад 400), ризик збільшувався у 34 рази.

В осіб віком понад 75 років наявність коронарного кальциозу також зберігала незалежну прогностичну цінність. Цікаво, що особи віком до 45 років з КІ 100–400 та КІ >400 мали відповідно вдвічі та вдесятеро вищий ризик померти, ніж особи, старші за 75 років із «нульовим» КІ. Отже, протективна роль негативного тесту на коронарний кальциоз зберігається в різних вікових категоріях.

### Тест на кальциоз коронарних артерій в міжнародних клінічних рекомендаціях із первинної профілактики серцево-судинних захворювань

**Рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) 2021 року з профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці [17].** У цьому документі наведено: визначення КІ може покращити стратифікацію ризику додатково до традиційних факторів, особливо коли рішення щодо призначення гіполіпідемічної терапії є дискусійним (клас рекомендацій IIb, рівень доказовості C). Експерти зазначили, що результати тесту можуть і збільшити, і зменшити ризик, але чітких алгоритмів щодо наступних кроків не наведено. Якщо тест позитивний, пропонують порівняти результат, що одержали, з очікуваним КІ для цього віку та статі.

Дослідження коронарного кальциозу пропонують як один із двох (поряд з ультразвуковим дослідженням сонних артерій) рекомендованих тестів для можливої рекласифікації ризику. Втім, наголошують: УЗД сонних артерій має меншу прогностичну цінність, його треба виконувати лише тоді, коли не можливе визначення КІ.

**Рекомендації Американського коледжу кардіологів / Американської асоціації серця (ACC/AHA) 2019 року з первинної профілактики серцево-судинних захворювань [18].** Тестування на коронарний кальцій може бути корисним інструментом для осіб із межовим (від 5,0 % до 7,5 %) і проміжним ( $\geq 7,5$  % до 20,0 %) 10-річним ризиком серцево-судинних подій, що встановлений з використанням ASCVD-калькулятора, для переоцінювання ризику та доцільності превентивних втручань. У цій когорті наявність коронарного кальциозу (КІ понад 100 або більше за 75 процентиль для цієї вікової групи / раси / статі) може збільшити ризик та обґрунтувати призначення терапії статинами та, можливо, аспірином. Разом із тим, «нульовий» КІ знижує ризик і може бути аргументом для відтермінування превентивного лікування. Виконання тесту може бути доцільним в окремих осіб низького ризику (<5 % у найближчі 10 років), коли є позитивний сімейний анамнез ранніх серцево-судинних захворювань.

**Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2019 року щодо переддіабету, діабету та кардіоваскулярних захворювань [19].** Згідно з цим документом, тест на коронарний кальцій можна виконувати для переоцінювання кардіоваскулярного ризику в асимптомних хворих на цукровий діабет (ЦД) помірного ризику (клас рекомендацій IIb, рівень доказовості C). До цієї групи належать молоді пацієнти (ЦД 1 типу – <35 років, ЦД 2 типу – <50 років) з тривалістю захворювання <10 років і без великих факторів ризику (гіпертензія, вік, ожиріння, куріння, дисліпідемія). Втім, навіть при «нульовому» КІ можливе призначення помірnodозової статинотерапії. При значенні від 1 до 100 експерти пропонують переходити до інтенсивної статинотерапії, а при КІ >100 доцільне додавання аспірину.

**Клінічний приклад з практики.** Чоловік віком 45 років, курить, сімейний анамнез не обтяжений. Офісний систолічний артеріальний тиск – 156 мм рт. ст.,



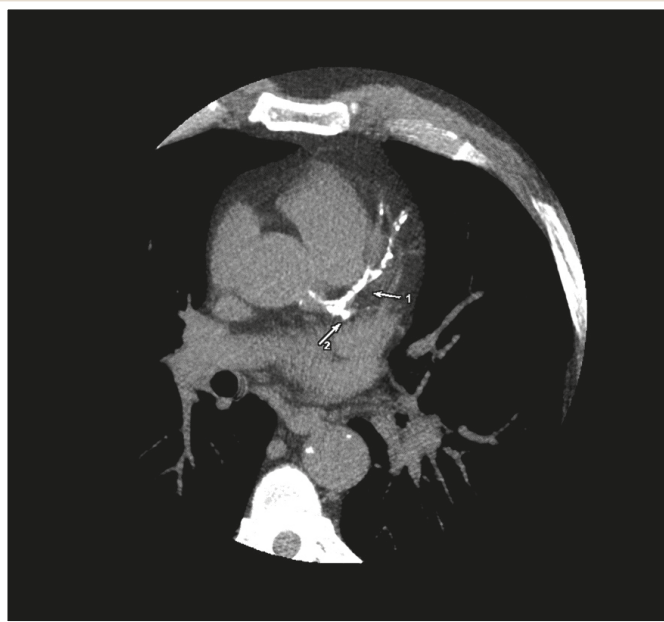
загальний холестерин – 6,3 ммоль/л, холестерин ЛПВЩ – 1,1 ммоль/л; лікування не отримує. Пацієнт із такими даними належить до категорії проміжного ризику (12,7 %), згідно з розрахунком із використанням ASCVD-калькулятора. Є показання до виконання тесту на коронарний кальцій, за результатами якого КІ становить 120. Отже, встановили, що показник перевищує 100, тобто є показання до призначення статинів. За шкалою MESA 10-річний ризик серцево-судинних подій – 7,2 % (без урахування КІ). Після додавання результатів тесту ризик збільшився до 13,6 %. Якщо б КІ дорівнював 0, то ризик знизився б до 3,8 %.

**Роль визначення коронарного кальцію в стратегії зниження кардіоваскулярного ризику та персоналізованого підходу до призначення превентивної терапії.** В 2022 році під час конгресу Європейського товариства кардіологів представлено результати рандомізованого клінічного дослідження DANCAVAS [20]. У понад 45 000 пацієнтів віком від 65 до 74 років оцінювали потенційну користь від здійснення скринінгових досліджень в асимптомних осіб, включаючи визначення коронарного кальцію. При збільшенні значень КІ понад медіанні показники для відповідного віку / статі призначали превентивне лікування (статини та/або аспірин). Медіана спостереження становила 5,6 року. В результаті спостереження визначили недостовірне зниження комpositної точки смерть / інсульт / інфаркт міокарда на 5 % ( $p = 0,062$ ). Однак під час субаналізу за віковими підгрупами в осіб віком 65–69 років виявили статистично значуще зниження ризику на 11 % ( $p = 0,004$ ). Серед вторинних точок дослідження зафіксовано вірогідне зниження ризику інсульту на 7 % у групі активного втручання.

У когортному дослідженні, в яке залучено осіб без встановленого серцево-судинного захворювання, наявність і вираженість коронарного кальцинозу дали змогу ідентифікувати пацієнтів, у яких буде потенційна користь від призначення статинів для первинної профілактики [21]. Для понад 13 тисяч учасників із медіаною спостереження 9,4 року встановили: призначення статинів особам із позитивним КІ достовірно знижувало ризик серцево-судинних катастроф на 24 % на відміну від учасників із «нульовим» КІ. Ефект статинів значущо пов'язаний із вираженістю коронарного кальцинозу. Так, кількість хворих, які потребували лікування для запобігання одній несприятливій події, зменшувалася від 100 у групі з незначним кальцинозом (КІ від 1 до 100) до 12 у групі осіб зі значенням КІ >100.

В одному з аналізів дослідження MESA оцінювали роль коронарного кальцію для визначення пулу пацієнтів, яким доцільно призначати аспірин як засіб первинної профілактики. Встановили, що при значенні КІ понад 100 баланс користь / ризик схиляється у бік призначення аспірину, якщо вихідний ризик кровотеч низький [22].

У дослідженні CONFIRM виявили: в осіб із КІ понад 300 без попередньо діагностованого серцево-судинного захворювання ризику еквівалентні таким у пацієнтів із встановленою хворобою [23]. Автори припустили, що для таких осіб доцільним є застосування принципів вторинної профілактики ускладнень.



**Рис. 3.** Дифузний виражений кальциноз передньої низхідної артерії (1) та проксимального сегменту огинальної артерії в пацієнта з вираженою кальцифікацією коронарних судин. КІ = 2558 (власне спостереження).

Під час аналізу результатів дослідження MESA окремо оцінювали учасників із надмірною кальцифікацією коронарних артерій (КІ  $\geq 1000$ ) щодо прогнозу [24]. Дані екстраполювали на учасників дослідження FOURIER, які мали не менше ніж дві серцево-судинні катастрофи в анамнезі. Встановили еквівалентність ризиків у двох названих популяціях. Розуміння про те, які значення КІ відповідають категорії вторинної профілактики, є важливим напрямом наступних досліджень.

**Клінічний приклад з практики.** Пацієнт віком 52 роки, курить, має ожиріння III ступеня, резистентну артеріальну гіпертензію та неконтрольований цукровий діабет 2 типу. КІ становив 2558 – надмірна коронарна кальцифікація та дуже високий ризик ускладнень (рис. 3).

**Вплив інформування пацієнта про результати визначення коронарного кальцію на прихильність до терапії.** Умовою для реалізації всіх позитивних ефектів превентивного лікування є забезпечення належної прихильності до терапії. У проспективному рандомізованому дослідженні EISNER порівнювали результати модифікації способу життя в осіб, яким виконали тест на коронарний кальцій, і тих, до кого застосований стандартний підхід [25]. Учасникам із визначеним КІ вдалося досягнути більш вираженого зниження холестерину ліпопротеїдів низької щільності при достовірно кращій прихильності до терапії статинами (88 % проти 80 % у групі стандартного підходу,  $p < 0,05$ ). Зазначимо, що хворі, яким виконали тест, частіше збільшували фізичну активність, приймання антигіпертензивних препаратів та аспірину. Вочевидь, інформування пацієнта про виявлені зміни, особливо з наочною демонстрацією діагностичних зображень, покращує усвідомлення хворим проблеми та переконує в необхідності лікування.

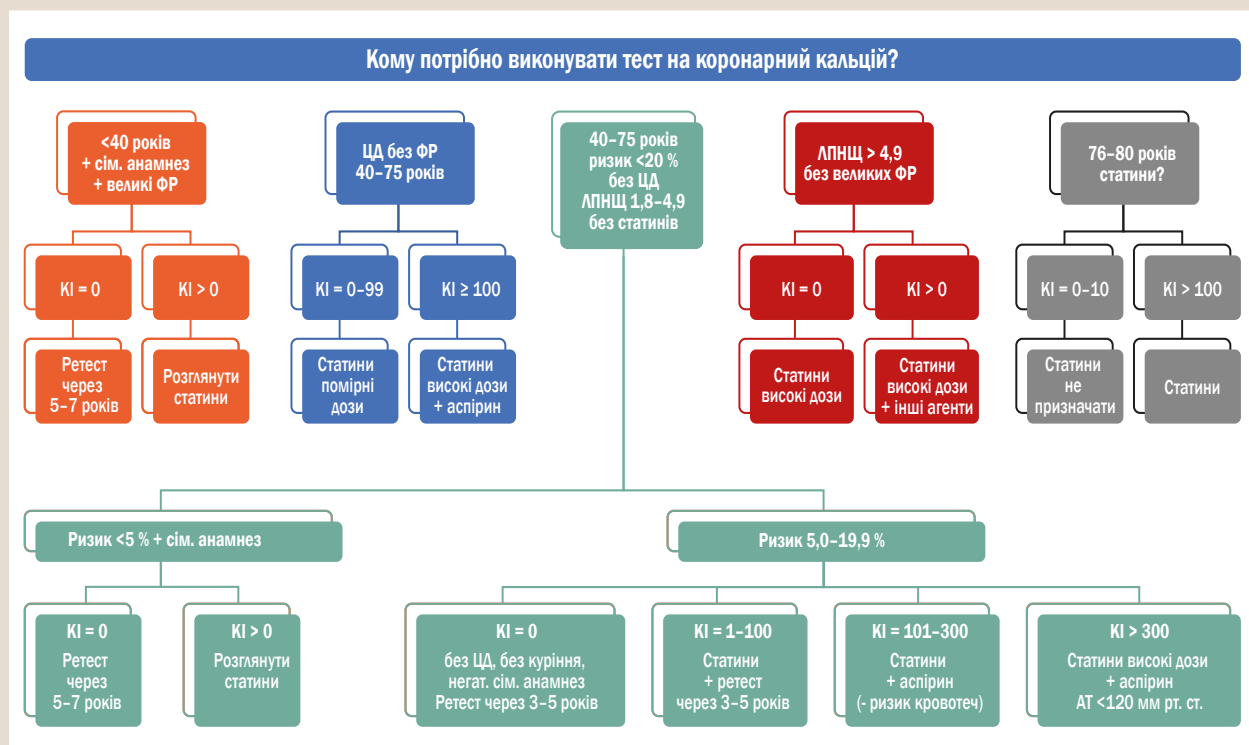


Рис. 4. Інтегральний підхід до показань та інтерпретації результатів тесту на коронарний кальцій за Національною ліпідною асоціацією США (2021).

ФР: фактори ризику; ЦД: цукровий діабет; ЛПНЩ: ліпопротеїди низької щільності.

**Обмеження тесту на коронарний кальцій.** «Нульовий» КІ не означає, що атеросклеротичних бляшок немає. Розрізняють так звані «м'які» бляшки, в тому числі нестабільні, що не містять кальцію. Крім того, атеросклеротичні бляшки можуть бути виявлені в інших судинних басейнах. Так, у дослідженні MESA бляшки сонних артерій визначили у 36 % учасників із КІ = 0 [26]. Саме тому результати кальцієвого тесту не скасовують чинні клінічні показання до призначення статинотерапії. Наприклад, у пацієнта молодого віку з підтвердженою сімейною гіперхолестеринемією може бути негативний результат тесту, який не повинен бути підставою до скасування лікування.

Динамічні дослідження не доцільні в пацієнтів із позитивним першим результатом визначення коронарного кальцію, їх не можна використовувати для оцінювання ефективності терапії. Діагностична роль тесту в симптомних пацієнтів обмежена, в них цю методику рутинно не використовують.

**Інтегральний підхід до визначення коронарного кальцію в первинній профілактиці серцево-судинних захворювань та інтерпретації результатів дослідження.** Узагальнення ролі тесту на коронарний кальцій у первинній профілактиці кардіоваскулярних захворювань наведено в окремому положенні Національної ліпідної асоціації США у 2021 році (рис. 4) [27]. У документі наведено: показаннями до виконання тесту можуть бути або вік від 40 до 75 років із проміжним і помірним ризиком (менше ніж 20 %), або наявність певних факторів ризику (ЦД, сімейний анамнез). Якщо виявлено коронарний кальциноз, у більшості випадків

пропонують призначення статинів, при КІ >100 – з додаванням аспірину. Показано роль коронарного кальцію в осіб похилого віку (76–80 років). При КІ від 0 до 10 пацієнтам цієї вікової групи експерти пропонують не призначати статини. Особливо зазначено, що рівень холестерину ЛПНЩ >4,9 ммоль/л є достатнім критерієм для призначення високих доз статинів (можливо, в комбінації з іншими гіполіпідемічними агентами) без додаткового обстеження, включаючи визначення коронарного кальцію.

Отже, визначення коронарного кальцію є новим кроком до персоналізованого підходу в стратифікації кардіоваскулярного ризику в первинній профілактиці. Відносно невисока вартість, неінвазивний характер дослідження та невелика доза іонізуючого опромінення забезпечують широке використання методу в клінічній практиці. Наведені особливості дають підстави визначити це дослідження як своєрідну «флюорографію» серця.

Застосування методу особливо корисне, коли призначення превентивної терапії (статинів та/або аспірину) є дискусійним, а результати тесту дають підстави ухвалити остаточне рішення. Негативний результат тесту свідчить про низький ризик кардіоваскулярних подій у майбутньому та має найвищу негативну прогностичну цінність порівняно з іншими лабораторними й інструментальними маркерами кардіоваскулярного ризику.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 10.07.2023

Після доопрацювання / Revised: 04.08.2023

Схвалено до друку / Accepted: 14.08.2023

**Відомості про автора:**

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, професор каф. терапії та кардіології ННІПО, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7566-1899

**Information about the author:**

Kolesnyk M. Yu., MD, PhD DSc, Professor of the Department of Therapy and Cardiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

**References**

- Xu, X., Hua, Y., Liu, B., Zhou, F., Wang, L., & Hou, W. (2021). Correlation Between Calcification Characteristics of Carotid Atherosclerotic Plaque and Plaque Vulnerability. *Therapeutics and clinical risk management*, 17, 679-690. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S303485>
- Shi, X., Gao, J., Lv, Q., Cai, H., Wang, F., Ye, R., & Liu, X. (2020). Calcification in Atherosclerotic Plaque Vulnerability: Friend or Foe?. *Frontiers in physiology*, 11, 56. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00056>
- Nakahara, T., Dweck, M. R., Narula, N., Pisapia, D., Narula, J., & Strauss, H. W. (2017). Coronary Artery Calcification: From Mechanism to Molecular Imaging. *JACC. Cardiovascular imaging*, 10(5), 582-593. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.03.005>
- Rumberger, J. A., Simons, D. B., Fitzpatrick, L. A., Sheedy, P. F., & Schwartz, R. S. (1995). Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation*, 92(8), 2157-2162. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.8.2157>
- Agatston, A. S., Janowitz, W. R., Hildner, F. J., Zusmer, N. R., Viamonte, M., Jr, & Detrano, R. (1990). Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, 15(4), 827-832. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90282-t](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-t)
- Hecht, H. S., Blaha, M. J., Kazerooni, E. A., Cury, R. C., Budoff, M., Leipsic, J., & Shaw, L. (2018). CAC-DRS: Coronary Artery Calcium Data and Reporting System. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT). *Journal of cardiovascular computed tomography*, 12(3), 185-191. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2018.03.008>
- Criqui, M. H., Knox, J. B., Denenberg, J. O., Forbang, N. I., McClelland, R. L., Novotny, T. E., Sandfort, V., Waalen, J., Blaha, M. J., & Allison, M. A. (2017). Coronary Artery Calcium Volume and Density: Potential Interactions and Overall Predictive Value: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC. Cardiovascular imaging*, 10(8), 845-854. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.04.018>
- Tota-Maharaj, R., Blaha, M. J., Blankstein, R., Silverman, M. G., Eng, J., Shaw, L. J., Blumenthal, R. S., Budoff, M. J., & Nasir, K. (2014). Association of coronary artery calcium and coronary heart disease events in young and elderly participants in the multi-ethnic study of atherosclerosis: a secondary analysis of a prospective, population-based cohort. *Mayo Clinic proceedings*, 89(10), 1350-1359. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.05.017>
- Osei, A. D., Uddin, S. M. I., Dzaye, O., Achirica, M. C., Dardari, Z. A., Obisesan, O. H., Kianoush, S., Mirbolouk, M., Orimoloye, O. A., Shaw, L., Rumberger, J. A., Berman, D., Rozanski, A., Miedema, M. D., Budoff, M. J., Vasan, R. S., Nasir, K., & Blaha, M. J. (2020). Predictors of coronary artery calcium among 20-30-year-olds: The Coronary Artery Calcium Consortium. *Atherosclerosis*, 301, 65-68. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.04.006>
- Miedema, M. D., Dardari, Z. A., Nasir, K., Blankstein, R., Knickelbine, T., Oberembt, S., Shaw, L., Rumberger, J., Michos, E. D., Rozanski, A., Berman, D. S., Budoff, M. J., & Blaha, M. J. (2019). Association of Coronary Artery Calcium With Long-term, Cause-Specific Mortality Among Young Adults. *JAMA network open*, 2(7), e197440. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.7440>
- Tota-Maharaj, R., Blaha, M. J., McEvoy, J. W., Blumenthal, R. S., Muse, E. D., Budoff, M. J., Shaw, L. J., Berman, D. S., Rana, J. S., Rumberger, J., Callister, T., Rivera, J., Agatston, A., & Nasir, K. (2012). Coronary artery calcium for the prediction of mortality in young adults <45 years old and elderly adults >75 years old. *European heart journal*, 33(23), 2955-2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs230>
- Carr, J. J., Jacobs, D. R., Jr, Terry, J. G., Shay, C. M., Sidney, S., Liu, K., Schreiner, P. J., Lewis, C. E., Shikany, J. M., Reis, J. P., & Goff, D. C., Jr (2017). Association of Coronary Artery Calcium in Adults Aged 32 to 46 Years With Incident Coronary Heart Disease and Death. *JAMA cardiology*, 2(4), 391-399. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5493>
- Dzaye, O., Razavi, A. C., Dardari, Z. A., Shaw, L. J., Berman, D. S., Budoff, M. J., Miedema, M. D., Nasir, K., Rozanski, A., Rumberger, J. A., Orringer, C. E., Smith, S. C., Jr, Blankstein, R., Whelton, S. P., Mortensen, M. B., & Blaha, M. J. (2021). Modeling the Recommended Age for Initiating Coronary Artery Calcium Testing Among At-Risk Young Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 78(16), 1573-1583. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.019>
- Lee, S. E., Chang, H. J., Sung, J. M., Park, H. B., Heo, R., Rizvi, A., Lin, F. Y., Kumar, A., Hadamitzky, M., Kim, Y. J., Conte, E., Andreini, D., Pontone, G., Budoff, M. J., Gottlieb, I., Lee, B. K., Chun, E. J., Cademartiri, F., Maffei, E., Marques, H., Min, J. K. (2018). Effects of Statins on Coronary Atherosclerotic Plaques: The PARADIGM Study. *JACC. Cardiovascular imaging*, 11(10), 1475-1484. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.04.015>
- Dzaye, O., Dardari, Z. A., Cainzos-Achirica, M., Blankstein, R., Agatston, A. S., Duebgen, M., Yeboah, J., Szklo, M., Budoff, M. J., Lima, J. A. C., Blumenthal, R. S., Nasir, K., & Blaha, M. J. (2021). Warranty Period of a Calcium Score of Zero: Comprehensive Analysis From MESA. *JACC. Cardiovascular imaging*, 14(5), 990-1002. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.06.048>
- Blaha, M. J., Cainzos-Achirica, M., Greenland, P., McEvoy, J. W., Blankstein, R., Budoff, M. J., Dardari, Z., Sibley, C. T., Burke, G. L., Kronmal, R. A., Szklo, M., Blumenthal, R. S., & Nasir, K. (2016). Role of Coronary Artery Calcium Score of Zero and Other Negative Risk Markers for Cardiovascular Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*, 133(9), 849-858. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018524>
- Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Böck, M., Benetos, A., Biffi, A., Boavida, J. M., Capodanno, D., Cosyns, B., Crawford, C., Davos, C. H., Desormais, I., Di Angelantonio, E., Franco, O. H., Halvorsen, S., Hobbs, F. D. R., Hollander, M., Jankowska, E. A., ESC Scientific Document Group (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European heart journal*, 42(34), 3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., Hahn, E. J., Himmelfarb, C. D., Khera, A., Lloyd-Jones, D., McEvoy, J. W., Michos, E. D., Miedema, M. D., Muñoz, D., Smith, S. C., Jr, Virani, S. S., Williams, K. A., Sr, Yeboah, J., & Ziaeian, B. (2019). 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 140(11), e596-e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
- Cosentino, F., Grant, P. J., Aboyans, V., Bailey, C. J., Ceriello, A., Delgado, V., Federici, M., Filippatos, G., Grobbee, D. E., Hansen, T. B., Huikuri, H. V., Johansson, I., Juni, P., Lettino, M., Marx, N., Mellbin, L. G., Östgren, C. J., Rocca, B., Roffi, M., Sattar, N., ... ESC Scientific Document Group (2020). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European heart journal*, 41(2), 255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
- Lindholt, J. S., Søgaard, R., Rasmussen, L. M., Mejdal, A., Lambrechtsen, J., Steffensen, F. H., Frost, L., Egstrup, K., Urbonaviciene, G., Busk, M., & Diederichsen, A. C. P. (2022). Five-Year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) Trial. *The New England journal of medicine*, 387(15), 1385-1394. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208681>
- Mitchell, J. D., Fergestrom, N., Gage, B. F., Paisley, R., Moon, P., Novak, E., Cheezum, M., Shaw, L. J., & Villines, T. C. (2018). Impact of Statins on Cardiovascular Outcomes Following Coronary Artery Calcium Scoring. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(25), 3233-3242. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.051>
- Cainzos-Achirica, M., Miedema, M. D., McEvoy, J. W., Al Rifai, M., Greenland, P., Dardari, Z., Budoff, M., Blumenthal, R. S., Yeboah, J., Duprez, D. A., Mortensen, M. B., Dzaye, O., Hong, J., Nasir, K., & Blaha, M. J. (2020). Coronary Artery Calcium for Personalized Allocation of Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease in 2019: The MESA Study (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circulation*, 141(19), 1541-1553. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045010>
- Budoff, M. J., Kinnering, A., Gransar, H., Achenbach, S., Al-Mallah, M., Bax, J. J., Berman, D. S., Cademartiri, F., Callister, T. Q., Chang, H. J., Chow, B. J. W., Cury, R. C., Feuchtnner, G., Hadamitz-

- ky, M., Hausleiter, J., Kaufmann, P. A., Leipsic, J., Lin, F. Y., Kim, Y. J., Marques, H., ... CONFIRM Investigators (2023). When Does a Calcium Score Equates to Secondary Prevention?: Insights From the Multinational CONFIRM Registry. *JACC. Cardiovascular imaging*, S1936-878X(23)00151-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.03.008>
24. Peng, A. W., Dardari, Z. A., Blumenthal, R. S., Dzaye, O., Obisesan, O. H., Iftekhar Uddin, S. M., Nasir, K., Blankstein, R., Budoff, M. J., Bødtker Mortensen, M., Joshi, P. H., Page, J., & Blaha, M. J. (2021). Very High Coronary Artery Calcium ( $\geq 1000$ ) and Association With Cardiovascular Disease Events, Non-Cardiovascular Disease Outcomes, and Mortality: Results From MESA. *Circulation*, 143(16), 1571-1583. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050545>
25. Rozanski, A., Gransar, H., Shaw, L. J., Kim, J., Miranda-Peats, L., Wong, N. D., Rana, J. S., Orakzai, R., Hayes, S. W., Friedman, J. D., Thomson, L. E., Polk, D., Min, J., Budoff, M. J., & Berman, D. S. (2011). Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) prospective randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(15), 1622-1632. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.01.019>
26. Mehta, A., Rigdon, J., Tattersall, M. C., German, C. A., Barringer, T. A., 3rd, Joshi, P. H., Sperling, L. S., Budoff, M. J., Bertoni, A., Michos, E. D., Blaha, M. J., Stein, J. H., & Shapiro, M. D. (2021). Association of Carotid Artery Plaque With Cardiovascular Events and Incident Coronary Artery Calcium in Individuals With Absent Coronary Calcification: The MESA. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 14(4), e011701. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.011701>
27. Orringer, C. E., Blaha, M. J., Blankstein, R., Budoff, M. J., Goldberg, R. B., Gill, E. A., Maki, K. C., Mehta, L., & Jacobson, T. A. (2021). The National Lipid Association scientific statement on coronary artery calcium scoring to guide preventive strategies for ASCVD risk reduction. *Journal of clinical lipidology*, 15(1), 33-60. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.12.005>