

О.В. Курята \*,  
І.Л. Караванська,  
В.В. Семенов,  
А.М. Нікутова

## КАЛЬЦИФІКАЦІЯ СТРУКТУР СЕРЦЯ В ПАЦІЄНТІВ З ПІДОЗРОЮ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІЇ НИРОК

Дніпровський державний медичний університет  
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
Dnipro State Medical University  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
\*e-mail: gt1@dmu.edu.ua

Цитування: *Медичні перспективи*. 2022. Т. 27, № 2. С. 64-70

Cited: *Medicni perspektivi*. 2022;27(2):64-70

**Ключові слова:** *індекс кальцифікації коронарних артерій, швидкість клубочкової фільтрації, ішемічна хвороба серця*

**Ключевые слова:** *індекс кальцифікації коронарних артерій, швидкість клубочкової фільтрації, ішемічна хвороба серця*

**Key words:** *coronary artery calcification score, glomerular filtration rate, coronary artery disease*

**Реферат.** Кальцифікація структур серця у пацієнтів з підозрою на ішемічну хворобу серця в залежності від функції нирок. Курята А.В., Караванська І.Л., Семенов В.В., Нікутова А.М. Сердечно-судинні захворювання являються основною причиною смерті в мирі. Використання індексу кальцифікації коронарних артерій (ІККА) дозволяє визначити ризик ішемічної хвороби серця (ІХС). Хронічна хвороба нирок є одним з основних факторів ризику розвитку ІХС. При зниженні функції нирок порушення фосфорно-кальцієвого обміну призводить до надмірної кальцифікації тканин. Одним з найбільш доступних і значимих методів дослідження для скринінгового клінічного використання є мультиспіральна комп'ютерна томографія з неінвазивною оцінкою коронарного кальцію (кількісний аналіз кальцієвого індексу). Для його оцінки використовується методика А. Агатстон, що дозволяє виміряти кальцій в балах (БА). Нашою метою було дослідити паттерн кальцифікації структур серця в залежності від функції нирок у пацієнтів з підозрою на ішемічну хворобу серця. Пацієнти в представленому дослідженні мали високу частоту сахарного діабету (49,4%) і артеріальної гіпертензії (83,1%). У пацієнтів з підозрою на ІХС виявлено пограничні показники систолічного і діастолічного артеріального тиску, загального холестерину. ІККА у більшості пацієнтів становила 1-100 БА. Після розподілу пацієнтів на групи в залежності від швидкості клубочкової фільтрації (СКФ) виявлено, що в групах пацієнтів з більш низькою СКФ спостерігався старший вік. Частота пацієнтів з загальною ІККА >100 БА була найвищою в групі пацієнтів з СКФ 30-59 мл/мин. Суттєвих відмінностей в структурі загального і судинного ІККА між пацієнтами з СКФ 90-120 мл/мин і СКФ 60-89 мл/мин не виявлено. Клапанний ІККА був достовірно вищим у пацієнтів з СКФ <60 мл/мин. У всіх випадках візуального порівняння ІККА в залежності від СКФ відрізнялися суттєво більш високі показники ІККА у пацієнтів з СКФ <60 мл/мин порівняно з пацієнтами з СКФ ≥60 мл/мин.

**Abstract.** Calcification of heart structures in patients with suspected coronary heart disease depending on renal function. Kuryata O.V., Karavanska I.L., Semenov V.V., Nikutova A.M. Cardiovascular disease is the leading cause of death in the world. The use of the coronary artery calcification score (CACS) allows to determine the risk of coronary artery disease (CAD). Chronic kidney disease (CKD) is one of the major risk factors for coronary artery disease. With a decrease in renal function, impaired calcium-phosphorus metabolism leads to excessive tissue calcification. It is likely that patients with different kidney function experience different types of calcium deposition. The use of CACS is an opportunity to assess the condition of the coronary arteries without using a contrast agent, which is very important for patients with CKD. One of the most accessible and significant research methods for clinical screening use is computed tomography with non-invasive assessment of coronary calcium (quantitative analysis of the calcium index). To evaluate it, the method of A. Agatston is used, which allows to measure calcium in units. Our aim was to investigate the pattern of calcification of heart structures depending on renal function in

patients with suspected coronary heart disease. The patients in the presented study had a high incidence of diabetes mellitus (49.4%) and arterial hypertension (83.1%). In patients with suspected coronary artery disease, borderline values of systolic and diastolic blood pressure and total cholesterol were found. In the majority of the patients CACS was 1-100 Agatston units (AU). After the distribution of patients into groups depending on glomerular filtration rate (GFR), it was found that the groups of patients with lower GFR, were of older age. The proportion of patients with total CACS >100 AU was the highest in the group of patients with GFR 30-59 ml/min. There were no significant differences in the structure of general and vascular CACS between patients with GFR 90-120 ml/min and GFR 60-89 ml/min. Valvular CACS was significantly lower in patients with GFR <60 ml/min. In all cases of visual comparison of CACS depending on GFR, significantly higher CACS indices differed in patients with GFR <60 ml/min compared to patients with GFR ≥60 ml/min.

Серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті у світі. Використання індексу кальцифікації коронарних артерій (ІККА) дозволяє визначити ризик ішемічної хвороби серця (ІХС). Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2019 року та Наказ МОЗ України від 23.12.2021 року № 2857, що регламентують ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця, пропонують ІККА як першочерговий тест для пацієнтів з підозрою на ІХС [1, 2].

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є одним з основних факторів ризику розвитку ІХС [6]. Окрім значної поширеності традиційних факторів ризику розвитку ІХС, таких як діабет та артеріальна гіпертензія, люди з ХХН також піддаються дії інших нетрадиційних, пов'язаних з уремією факторів ризику серцево-судинних захворювань, включаючи запалення, окиснювальний стрес та порушення кальцієво-фосфорного обміну.

При зниженні функції нирок порушення фосфорно-кальцієвого обміну призводить до надмірної кальцифікації тканин. Імовірно, що в пацієнтів з різною функцією нирок спостерігаються різні типи відкладання кальцію.

Зміна метаболізму при ХХН призводить до надмірного відкладання кальцію в сполучній тканині [3]. Одним з прикладів є відкладання кальцію в м'язовому шарі артерій у хворих на хронічну ниркову недостатність [15]. Визначення ІККА є можливістю оцінити стан коронарних артерій без застосування досліджень з використанням контрастної речовини, що дуже важливо для пацієнтів з ХХН [13].

Мета дослідження – дослідити патерн кальцифікації структур серця залежно від функції нирок у пацієнтів з підозрою на ішемічну хворобу серця.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було проведено одномоментне дослідження хворих, яким визначали ІККА в Комунальному закладі «Дніпровська обласна лікарня ім. І.І. Мечникова». Усі пацієнти отримували медичну допомогу відповідно до чинних клінічних рекомендацій. Пацієнти дали інформовану згоду на

збір та обробку даних. Дослідження було схвалене етичною комісією Дніпровського державного медичного університету та проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації.

Критерії включення:

- пацієнти віком від 40 до 70 років;
- клінічна підозра на ІХС на підставі рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2019 року [2];

- ШКФ вище 30 мл/хв.

Критерії виключення:

- ХХН IV та V стадій (ШКФ менше 30 мл/хв);
- наявність патологічних змін на ЕКГ щодо гострого коронарного синдрому;

- порушення ритму серця, що потребували медикаментозної корекції;

- гострий коронарний синдром;

- інфаркт міокарда в анамнезі;

- рівень систолічного артеріального тиску (САТ) вище 180 мм рт. ст.;

- рівень діастолічного артеріального тиску (ДАТ) вище 110 мм рт. ст.;

- загальний холестерин вище 8 ммоль/л.

Відповідно до критеріїв включення та виключення було відібрано 286 пацієнтів (137 чоловіків та 149 жінок, медіана віку 57,0 [53,0;62,0] років). У подальшому було проведено аналіз клінічних характеристик та ІККА пацієнтів залежно від функції нирок. Пацієнти були розподілені на групи залежно від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) відповідно до категорій KDIGO 2012 року: пацієнти з ШКФ 90-120 мл/хв (n=106), ШКФ 60-89 мл/хв (n=157), ШКФ 30-59 (n=23). ШКФ обчислювали за допомогою формули СКД-ЕРІ.

Клінічну підозру ІХС визначали як наявність болю або дискомфорту за типом стенокардії, що виникав на тлі фізичного або емоційного напруження та зникав у спокої або після прийому нітрогліцерину. Епізоди задишки, що виникали на тлі навантаження та зникали в спокої, вважали еквівалентом больового синдрому [2].

Для клінічної оцінки функції нирок визначали рівень креатиніну в сироватці крові за допомогою колориметричних методів та

наявність протеїнуриї турбідиметричним методом. Рівень загального холестерину визначали за стандартною методикою.

ІККА визначали за допомогою комп'ютерної томографії серця на апараті Optima CT660, GE Healthcare, Wisconsin, USA (2017). У разі виявлення вогнищ кальцифікації визначали їх локалізацію та розміри (представлені у вигляді балів шкали Agatston (БА)). Визначали частоту виявлення ІККА = 0 БА, ІККА 1-100 БА та ІККА >100 БА [4, 8]. Порогове значення ІККА 0 БА є значущим для визначення ризику ІХС [2], а виявлення ІККА вище 100 БА може впливати на рішення про призначення статинів та ацетилсаліцилової кислоти. Окремо аналізували загальний, судинний та клапанний ІККА.

Статистична обробка даних проводилась за допомогою пакетів програм LibreOffice та R (версія 3.6.3) [14]. Тип розподілу кількісних параметрів проводили за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Кількісні дані мали непараметричний тип розподілу, тому вони були представлені у вигляді медіани та 25-го і 75-го перцентилів Me [25%;75%]. Порівняння кількісних показників у двох незалежних вибірках

проводили за допомогою критерію Манна-Уїтні. Якісні показники описували як n (%). Порівняння якісних показників у незалежних вибірках проводили за допомогою критерію Хі-квадрат. Критичний рівень p при перевірці статистичних гіпотез був прийнятий <0.05.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнтів у представленому дослідженні становив 57 [53;62] років (табл. 1). У гендерній структурі відмінностей не було. Медіани САТ і ДАТ у пацієнтів у дослідженні становили 140 і 90 мм рт. ст., що може вказувати на недостатню якість контролю АТ. Медіана загального холестерину становила 5,2 ммоль/л, що є пограничним показником для діагностики гіперхолестеринемії [12]. Ця знахідка може свідчити про субоптимальний рівень загального холестерину у хворих з підозрою на ІХС. ШКФ у середньому коливалась на рівні 83,3 [71,7; 94,5] мл/хв.

Медіана загального та судинного ІККА 30 та 9 БА відповідно свідчить про наявність коронарного кальцію в більшості пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 1

### Клініко-лабораторні характеристики пацієнтів з підозрою на ІХС

Показники	Значення
Вік, роки	57,0 [53,0;62,0]
Чоловіки, n (%)	137 (47,9)
Жінки, n (%)	149 (52,1)
ЦД, n (%)	139 (48,8)
АГ, n (%)	234 (83,3)
САТ, мм рт. ст.	140,0 [130,0;150,0]
ДАТ, мм рт. ст.	90,0 [80,0;98,8]
ШКФ, мл/хв	83,3 [71,7;94,5]
ЗХС, ммоль/л	5,2 [4,5;5,8]

Таблиця 2

## Показники ІККА (БА) в пацієнтів з підозрою на ІХС

Показники	Значення
Загальний ІККА, БА	30,0 [0,0;138,5]
Судинний ІККА, БА	9,0 [0,0;100,0]
Клапанний ІККА, БА	0,0 [0,0;0,0]

У структурі пацієнтів за загальним ІККА переважали пацієнти з ІККА 1-100 БА (34.1%) (рис. 1).

У групах пацієнтів з нижчою ШКФ спостерігався старший вік (табл. 3). Ця знахідка була очікуваною, тому що старіння фізіологічно призводить до зниження функції нирок [20, 22].

Була виявлена статистично значуща відмінність частоти АГ між групами за ШКФ, проте взаємозв'язку між нижчою ШКФ та вищою частотою АГ не відзначалося. Частка пацієнтів з ЦД у групах з нижчою ШКФ була нижчою, що, імовірно, пов'язано з розвитком маніфестних форм ІХС у хворих на ЦД зі зниженою функцією нирок.

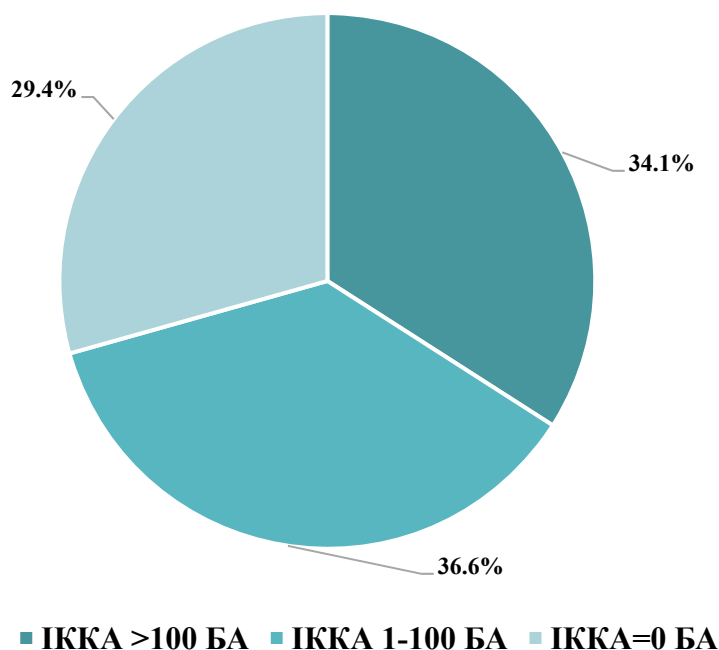


Рис. 1. Структура загального ІККА в пацієнтів з підозрою на ІХС

Попри значущу відмінність медіан САТ між групами за ШКФ (рис. 2), тенденції до вищого САТ у пацієнтів з нижчою ШКФ у нашому дослідженні не виявлено.

Після розподілу пацієнтів на групи залежно від ШКФ виявлено, що частка пацієнтів із

загальним ІККА >100 БА була найвищою в групі пацієнтів з ШКФ 30-59 мл/хв, але це не було статистично значущим (рис. 3). Суттєвих відмінностей у структурі загального ІККА між пацієнтами з ШКФ 90-120 мл/хв та ШКФ 60-89 мл/хв не виявлено.

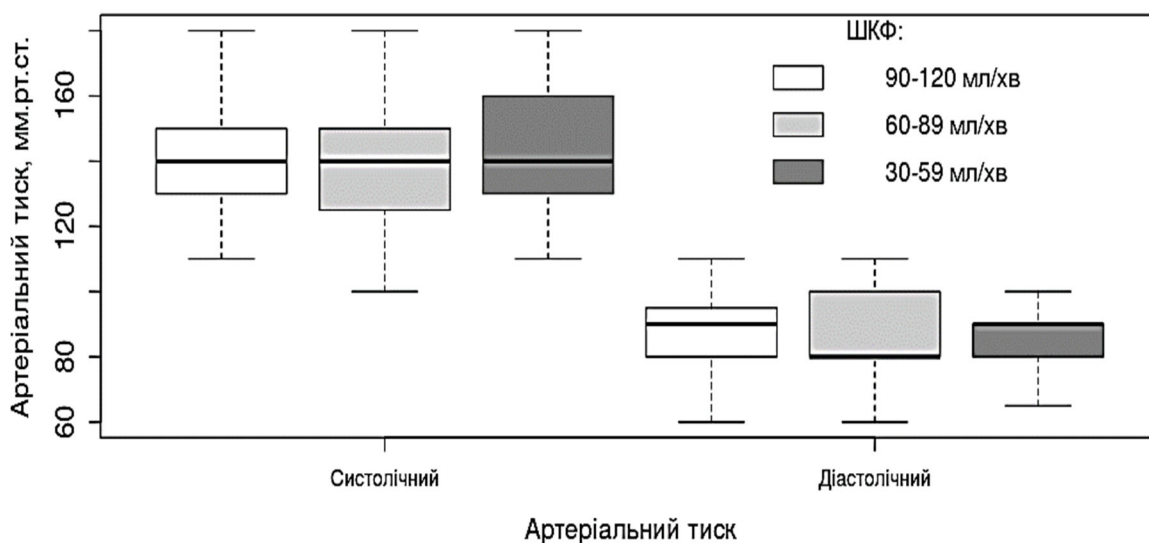
Клініко-лабораторні характеристики пацієнтів залежно від ШКФ

Показник	ШКФ 90-120 мл/хв (n=106)	ШКФ 60-89 мл/хв (n=157)	ШКФ 30-59 мл/хв (n=23)
Вік, роки <sup>a,б</sup>	55,0 [51,0;60,0]	58,0 [54,0;63,0]	61,0 [57,0;65,5]
ЦД, n (%) <sup>a,б</sup>	66 (62,3)	65 (41,7)	8 (34,8)
АГ, n (%) <sup>a</sup>	94 (88,7)	119 (77,8)	21 (95,5)
ЗХС, ммоль/л <sup>a,б,в</sup>	5,1 [4,3;5,7]	5,3 [4,5;5,9]	5,2 [4,6;5,9]

Примітки: <sup>a</sup> — p<0,05 між групами з ШКФ 90-120 мл/хв та ШКФ 60-89 мл/хв; <sup>б</sup> — p<0,05 між групами з ШКФ 60-89 мл/хв та ШКФ 30-59 мл/хв; <sup>в</sup> — p<0,05 між групами з ШКФ 90-120 мл/хв та ШКФ 30-59 мл/хв.

Значення ІККА вище 100 БА є підставою для переоцінки ризику серцево-судинних подій, визначеного за SCORE або Фремінгемською шкалою, відповідно до рекомендацій EAS/ESC

2019 року [2]. Таким чином, наші результати збігаються зі світовими даними, що свідчать про високий ризик серцево-судинних подій в осіб з ШКФ нижче 60 мл/хв [2].

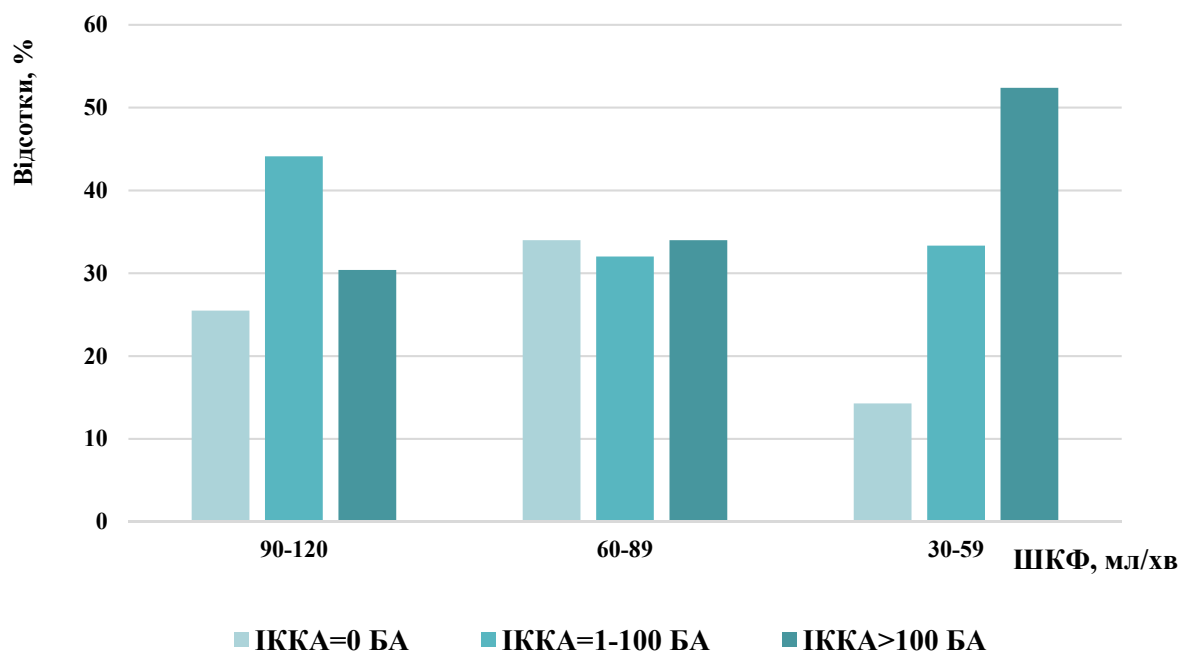


p – для відмінності між САТ між групами з ШКФ 90-120 мл/хв та 60-89 мл/хв — 0,04; для інших порівнянь p становив >0,05; для всіх попарних порівнянь ДАТ між групами за ШКФ, p становив >0,05.

Рис. 2. Систолічний та діастолічний артеріальний тиск у пацієнтів з підозрою на ІХС залежно від функції нирок

Загальний та судинний ІККА були вищими в пацієнтів з нижчою ШКФ, що, однак, не набуло статистичної значущості (рис. 4). Відмінність клапанного ІККА між групами за ШКФ була статистично значущою (рис. 4). У попередніх роботах також було продемонстровано тенденцію до кальцифікації клапанів у хворих на ХХН [5]. У всіх випадках візуального порівняння ІККА залежно від ШКФ відзначались суттєво вищі показники ІККА в пацієнтів з ШКФ<60 мл/хв

порівняно з пацієнтами з ШКФ≥60 мл/хв. 52 (59,1%), 84 (60,0%) і 12 (70,6%) пацієнтів мали судинний ІККА вище 0 БА та 17 (20,5%), 29 (22,8%) і 7 (50,0%) пацієнтів мали клапанний ІККА вище нуля в групах з ШКФ 90-120 мл/хв, 60-89 мл/хв та 30-59 мл/хв відповідно. Можна зробити висновок, що направлення пацієнтів під час дослідження на додаткове обстеження з метою уточнення діагнозу ІХС було виправданим.

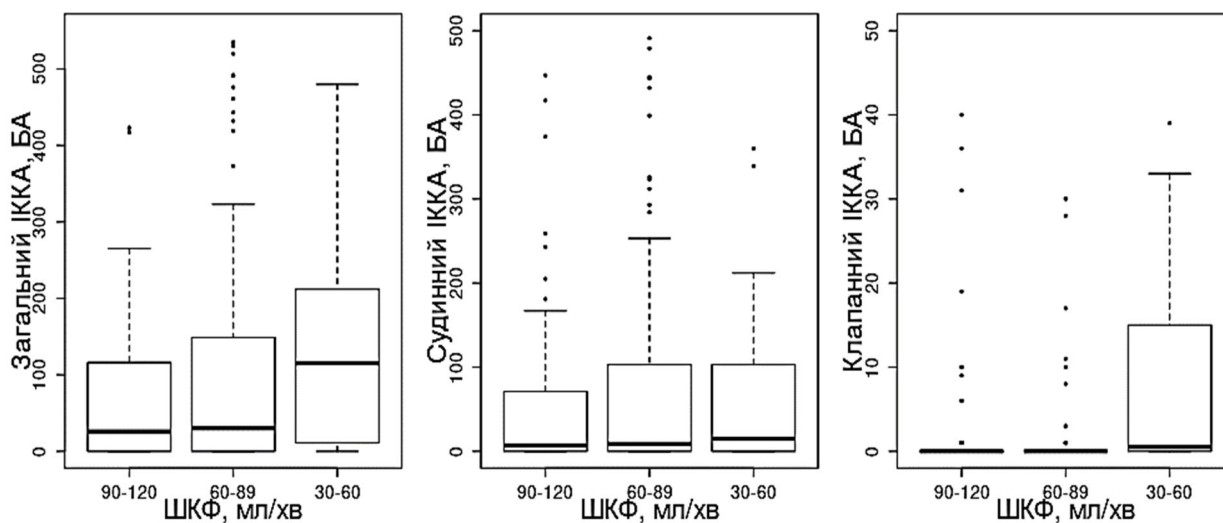


Для всіх парних порівнянь структури загального ІККА між групами за ШКФ,  $p$  становив  $>0,05$ .

Рис. 3. Структура загального ІККА залежно від функції нирок

Наші результати не суперечать раніше опублікованим роботам, у яких зниження ШКФ асоціювалося з підвищенням ІККА [7]. Проте в попередніх роботах зниження ШКФ нижче 90 мл/хв призводило до значущого підвищення ІККА [9]. Відсутність такої асоціації в представленій роботі може бути пояснена відносно невеликою кількістю спостережень, а також участю в дослідженні пацієнтів з ЦД. Відомо, що

в пацієнтів у дебюті діабетичної нефропатії спостерігається підвищення ШКФ (гіперфільтрація) [10]. Водночас наявність ЦД підвищує ризик розвитку кальцифікації коронарних артерій [11]. Таким чином, пацієнти з ЦД могли бути віднесені до групи з вищою ШКФ, але мати вищі показники ІККА. Також в нашому дослідженні було підтверджено асоціацію зниження функції нирок з кальцифікацією клапанів серця.



Для всіх парних порівнянь загального і судинного ІККА між групами за ШКФ,  $p$  становив  $>0,05$ ;  $p$  для відмінності клапанного ІККА між пацієнтами з ШКФ 60-89 мл/хв та 30-59 мл/хв і між пацієнтами з ШКФ 90-120 мл/хв та 30-59 мл/хв становив 0,03 і 0,01 відповідно.

Рис. 4. Загальний, судинний та клапанний ІККА залежно від функції нирок

## ВИСНОВКИ

1. Пацієнти з підозрою на ішемічну хворобу серця в цьому дослідженні характеризувалися показниками систолічного, діастолічного артеріального тиску й загального холестерину, що виходили за межі нормативних рівнів. У більшості пацієнтів індекс кальцифікації коронарних артерій (36,6%) становив 1-100 балів Агатстона. Індекс кальцифікації коронарних артерій 70,7% пацієнтів мали вище 0 балів Агатстона, що було приводом для підтвердження діагнозу ішемічної хвороби серця.

2. Не було виявлено статистично значущих відмінностей у загальному та судинному індексі кальцифікації коронарних артерій залежно від функції нирок у пацієнтів з підозрою на ішемічну хворобу серця. Клапанний індекс кальцифікації коронарних артерій був значуще вищим у пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації <60 мл/хв. Імовірно, використання судинного

індексу кальцифікації коронарних артерій є найбільш прийнятним для застосування в клінічній практиці.

## Внески авторів:

Курята О.В. – концептуалізація, методологія, рецензування та редагування;

Караванська І.Л. – рецензування та редагування;

Семенов В.В. – методологія, формальний аналіз, рецензування та редагування;

Нікутова А.М. – методологія, написання – початковий проєкт, рецензування та редагування.

**Фінансування.** Дослідження було проведено на базі Дніпровського державного медичного університету та Комунального закладу «Дніпровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова».

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES

- [Unified Clinical Protocol of Primary, Secondary (Specialized) and Tertiary (highly specialized) medical care “Stable Ischemic Heart Disease”]. Pub. L. No. N 2857. (Dec 12, 2021). Ukraine.
- Juhani K, William W, Antti S, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020;(3):407-77. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- Adriano Luiz Ammirati. *Chronic Kidney Disease*. Scientific Electronic Library Online [Internet]. 2020. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.3>
- Liew G, Chow C, Niels V, et al. Cardiac Society of Australia and New Zealand Position Statement: Coronary Artery Calcium Scoring. *Heart, Lung and Circulation*. 2017;(13):1-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.05.130>
- Hoffmann U, Massaro JM, D’Agostino RB, et al. Cardiovascular event prediction and risk reclassification by coronary, aortic, and valvular calcification in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2016. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003144>.
- Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;1823-38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1017>
- Ferencik M, Pencina KM, Liu T, et al. Coronary Artery Calcium Distribution Is an Independent Predictor of Incident Major Coronary Heart Disease Events. *Circulation: Cardiovascular Imaging*; 2017. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006592>
- Cano-Megias M, Guisado-Vasco P, Bouarich H, et al. Coronary calcification as a predictor of cardiovascular mortality in advanced chronic kidney disease: a prospective long-term follow-up study. *BMC Nephrology*. 2019;20. doi: <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1367-1>
- Hyun Y, Kim H, OhK, et al. eGFR and coronary artery calcification in chronic kidney disease. *Eur J Clin Invest*. 2019. doi: <https://doi.org/10.1111/eci.13101>
- Tonneijck L, Muskiet M, Smits M, et al. Glomerular Hyperfiltration in Diabetes: Mechanisms, Clinical Significance, and Treatment. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;(4):1023-39. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2016060666>
- Carson AP, Steffes MW, Carr JJ, et al. Hemoglobin a1c and the progression of coronary artery calcification among adults without diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:66. doi: <https://doi.org/10.2337/dc14-0360>
- Martin SS, Blaha MJ, Blankstein R. Dyslipidemia, coronary artery calcium, and incident atherosclerotic cardiovascular disease: implications for statin therapy from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2014;129:77-86. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003625>
- Neves P, Joalbo A, Monção H. Coronary artery calcium score: current status. *Scientific Electronic Library Online [Internet]*. 2017. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-39842017000300182&lng=en&tlng=en#aff2](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842017000300182&lng=en&tlng=en#aff2)
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria [Internet]. 2020. Available from: <http://www.r-project.org/index.html>
- Webster C, Nagler E, Morton R. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 2017;389:1238-52. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)

Стаття надійшла до редакції  
21.07.2021