

Возможности компьютерно-томографической ангиографии в диагностике кальцификаций венечных артерий у пациентов с ревматоидным артритом

Малахат Джахангировна Султанова*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Реферат

DOI: 10.17816/KMJ2018-515

Проведено исследование с целью выявления особенностей кальцификации венечных (коронарных) артерий с помощью коронарной компьютерно-томографической ангиографии у пациентов, страдающих ревматоидным артритом. В ходе исследования у 5 (8,3%) больных были выявлены кальцификации в одном, у 24 (40%) пациентов — в двух, у 28 (46,7%) — в трёх, у 3 (5%) больных — в четырёх сосудах. У 100% пациентов были обнаружены кальцификации в левой нисходящей артерии, у 90,2% — в огибающей ветви левой коронарной артерии, у 56,9% — в правой коронарной артерии, у 9,8% — в корне левой коронарной артерии, у 92,2% больных обнаружены кальцификации дуги аорты. Наибольшее значение кальциевого индекса зарегистрировано в огибающей ветви левой коронарной артерии ($343,5 \pm 10,0$ HU), наименьшее — в правой коронарной артерии ($262,1 \pm 17,7$ HU). Результаты исследования показали наличие корреляции между рентгенологической стадией ревматоидного артрита и коронарной кальцификацией. Так, у 77,8% пациентов с I стадией заболевания и всех больных с II, III и IV стадиями в венечных артериях и дуге аорты были обнаружены кальцификации различных размеров и локализаций. Также была установлена взаимосвязь между продолжительностью заболевания и распространённостью кальциноза. Полученные результаты позволяют говорить о важности использования коронарной компьютерно-томографической ангиографии в диагностике атеросклероза венечных артерий у пациентов с ревматоидным артритом ввиду высокого риска сердечно-сосудистых осложнений у этих больных.

Ключевые слова: коронарная компьютерно-томографическая ангиография, ревматоидный артрит, коронарная кальцификация, кальциевый индекс.

Capabilities of computed tomography angiography in the diagnosis of coronary artery calcifications in patients with rheumatoid arthritis

M.Dzh. Sultanova

Azerbaijan Medical University, Baku, Russia

The study was performed to identify the features of coronary artery calcifications with the use of coronary computed tomography angiography in patients suffering from rheumatoid arthritis. In the study, calcifications were found in one vessel in 5 (8.3%) patients, in two vessels — in 24 (40%) subjects, in three vessels — in 28 (46.7%), and in four vessels — in 3 (5%) patients. 100% of patients were diagnosed with calcifications in the left descending artery, 90.2% — in left circumflex artery, 56.9% — in right coronary artery, 9.8% — in the root of left coronary artery, 92.2% of patients were diagnosed with calcifications of the aortic arch. The highest calcium score was registered in left circumflex artery (343.5 ± 10.0 HU), and the lowest one — in right coronary artery (262.1 ± 17.7 HU). The study results demonstrated correlation between the stage of rheumatoid arthritis and coronary calcification. In 77.8% of patients with stage I of the disease and in all patients with stage II, III and IV, calcifications of various size and localization were revealed in coronary arteries and aortic arch. Also, the relationship between duration of the disease and calcinosis extent was revealed. The obtained results indicate the importance of coronary computed tomography angiography for the diagnosis of coronary atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis due to high risk of cardiovascular complications in these patients.

Keywords: coronary computed tomography angiography, rheumatoid arthritis, coronary calcification, calcium score.

Сердечно-сосудистые заболевания, особенно ишемическую болезнь сердца, считают основной причиной смертности людей старше 40 лет в большинстве экономически развитых стран мира. Исследователи сравнивают эту проблему с «эпидемией, потрясшей мир» [1–4].

Несмотря на то обстоятельство, что в современной медицине одной из самых распространённых причин смертности яв-

ляется сердечно-сосудистая патология, актуальными и дискуссионными остаются вопросы её взаимосвязи с такими аутоиммунными заболеваниями, часто сопровождающимися осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, как ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка.

Изучение взаимосвязи системных аутоиммунных заболеваний с атеросклерозом

позволяет оценивать в динамике нарушения липидного обмена, приводящие к повреждению сосудистой стенки [5].

РА — хроническое воспалительное системное заболевание соединительной ткани, проявляющееся преимущественно симметричным эрозивно-деструктивным полиартритом периферических суставов и частыми внесуставными поражениями [6–9].

Среди внесуставных осложнений поражения сердечно-сосудистой системы являются одними из самых распространённых и встречаются в 50–60% случаев [10–12]. Причиной ранней смертности при РА считают именно ишемическую болезнь сердца и её осложнения. В различных исследованиях этот показатель колеблется в пределах 10,8–48% [13, 14].

При РА поражение сердца представлено разнообразными вариантами: от перикардита до клапанных и сосудистых поражений [15]. Научные источники свидетельствуют о том, что поражения коронарных сосудов при РА имеют определённые особенности, многочисленные аспекты которых до сих пор остаются предметом обсуждения [16].

Роль воспаления в развитии атеросклероза и дестабилизации бляшек несомненна. Этим обусловлены высокая частота кардиоваскулярной патологии, образование и разрыв коронарных бляшек, которые в некоторых случаях могут встречаться совместно.

По мнению учёных, у пациентов с РА в венечных сосудах чаще встречаются мягкие, склонные к разрыву бляшки [17]. Действительно, в атерогенезе при РА большее, чем гиперхолестеринемия, значение имеют воспалительные изменения. Именно по этой причине у пациентов с РА в анамнезе редко обнаруживают стенозы коронарных артерий, причиной острых коронарных состояний становятся нестабильные бляшки [18].

Основные практические проблемы современной ревматологии, связанные с РА, следующие:

- необходимость ранней диагностики;
- разнообразие клинико-иммунологических проявлений;
- высокая частота сопутствующих заболеваний (коморбидность), в первую очередь это касается раннего быстрого развития атеросклероза, прогнозирования, выбора метода лечения, оценки его эффективности, осложнений и реабилитации.

Современные исследования показывают, что риск кардиоваскулярных осложнений при РА значительно выше по сравнению

с таковым в общей популяции [17, 18]. Европейская лига ревматологов пришла к единому мнению, что модели оценки риска должны быть адаптированы для пациентов с РА путём введения коэффициента умножения 1,5. Этот множитель следует использовать, когда пациент с РА отвечает двум из трёх следующих критериев [19]:

- длительность заболевания более 10 лет;
- наличие ревматоидного фактора или антител к циклическому цитруллинированному пептиду;
- наличие доказанных внесуставных проявлений.

Согласно результатам исследований последних лет, причины и патогенетические аспекты кардиоваскулярных осложнений при РА различны, однако в большинстве случаев определяются атеросклеротическими и воспалительными поражениями, а также влиянием лекарственных препаратов, например метотрексата, генно-инженерных биологических препаратов и т.д. [20].

Таким образом, широкая распространённость кардиоваскулярной патологии у пациентов с РА, её ведущая роль в смертности у данного контингента обуславливают важность ранней диагностики и скрининга сердечно-сосудистых поражений в целях предотвращения их развития.

В последние годы большой интерес представляет неинвазивное определение коронарного кальциевого индекса (КИ), выступающего в качестве одного из важных маркёров коронарного атеросклероза [21]. Количественная оценка коронарного кальциноза основана на коэффициенте рентгеновского поглощения и площади кальцинатов. Согласно этой шкале, коронарный кальциноз определяют как участок плотностью более 130 единиц Хансфилда (HU).

КИ по методу Агатстона определяют как произведение площади кальцинированного поражения на фактор плотности. При низком КИ (10 ед. и ниже) вероятность атеросклероза венечных артерий составляет не более 5–10%. При умеренном КИ (от 11 до 100 ед.) возможность наличия 50% сужения составляет не более 20%, при КИ 101–400 ед. — 75%, то есть умеренно высокий риск атеросклероза. При высоком КИ (более 400 ед.) вероятность атеросклеротического поражения коронарных артерий составляет около 90% [22].

Метод коронарной компьютерно-томографической ангиографии (ККТА) широко

используют для ранней диагностики коронарного атеросклероза во всём мире. Усовершенствование метода, разработка прикладных программ для определения кальция и цифровой обработки данных позволяют вычислять КИ в проксимальных и средних отделах коронарных сосудов.

Обнаружение кальциноза коронарных артерий с помощью ККТА считают неинвазивным, быстрым и комфортным для пациента методом исследования. Оценка КИ как маркера атеросклеротических поражений сосудов обладает широкими возможностями в верификации бессимптомной ишемической болезни сердца и прогнозировании осложнений [23–25]. В одном исследовании, которое включало более 25 000 пациентов без симптомов ишемической болезни сердца, обнаружили, что скорректированная 10-летняя выживаемость людей с КИ=0 составляла 99,4%, а с КИ >1000 — 87,8%. Исследователи также определили, что при увеличении уровня КИ значительно повышается риск развития смертельного исхода: для КИ 11–100, 101–299, 300–399, 400–699, 700–999 и >1000 вероятность явления увеличивается в 2,2; 4,5; 6,4; 9,2; 10,4 и 12,5 раза соответственно [26].

Благодаря высокой пространственной и временной разрешающей способности ККТА этот метод имеет большое значение в оценке состояния сердца и сосудов, в том числе состояния перикарда, клапанного аппарата, восходящего отдела грудной части аорты, лёгочных артерий и вен. Проведение ККТА сопряжено с меньшим риском развития различных осложнений в отличие от инвазивных методов исследования. [27]

В связи с актуальностью этой проблемы мы решили оценить особенности кальцификации коронарных сосудов при РА.

Цель работы — выявить особенности кальцификации венечных артерий с помощью коронарной компьютерно-томографической ангиографии у пациентов, страдающих РА.

В исследовании принимали участие 60 пациентов с РА: 33 (55%) мужчины и 27 (45%) женщины, средний возраст составил $54 \pm 6,1$ года. Средняя продолжительность заболевания на момент исследования была $8,3 \pm 0,3$ года. По продолжительности заболевания у 8 (13,3%) больных она составила ≤ 2 лет, у 22 (36,7%) пациентов — 3–5 лет, у 21 (35%) — 6–8 лет, у 9 (15%) больных >8 лет. В исследовании участвовали пациенты с РА без тяжёлой сопутствующей

патологии. Критериями исключения были сахарный диабет, доказанная ишемическая болезнь сердца, ожирение, артериальная гипертензия 2–3-й степени.

Всем пациентам проводили обследование с использованием рутинных лабораторных методов, общепринятых при этом заболевании, в том числе определение ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду, уровня С-реактивного белка, а также анализ липидного спектра крови.

Кроме этого, выполняли цифровую рентгенографию дистальных отделов верхних конечностей в двух проекциях для установления рентгенологической стадии заболевания. В ходе диагностики у 9 (15,0%) пациентов выявлена I рентгенологическая стадия, у 16 (26,7%) — II стадия, у 21 (35,0%) — III стадия, у 14 (23,3%) пациентов — IV стадия РА.

Для достижения поставленной цели исследования пациентам проводили ККТА с определением коронарного КИ. При ККТА с учётом качества изображения для получения полноценной информации о состоянии венечных артерий анализировали результаты, полученные в конечную диастолическую фазу сердечного цикла, или оценивали мультифазовые изображения с 10% шагом по сердечному циклу. Полученные в ходе ККТА изображения были проанализированы в аксиальной проекции в режиме многоуровневой реконструкции, линейно по ходу сосудов с получением трёхмерного изображения максимальной интенсивности.

На двухмерных изображениях хорошо визуализировались ствол левой коронарной артерии, проксимальные и средние сегменты огибающей ветви левой коронарной артерии, проксимальные сегменты правой коронарной артерии. В связи с тем, что средние сегменты правой коронарной и огибающей ветви левой коронарной артерии проходили перпендикулярно срезам, они, как правило, визуализировались в виде точек.

Полученные в ходе исследования цифровые данные были обработаны с помощью пакета статистических программ Excel 2010 и SPSS 20 с использованием тетрагорического и полигорического критерия согласия Пирсона χ^2 .

По результатам исследования по доминантности коронарного кровообращения у 35 (58,3%) пациентов был установлен правый тип (у этих больных задняя нисходящая артерия питается правой

Таблица 1. Взаимосвязь между рентгенологической стадией ревматоидного артрита и выраженностью коронарных кальцификаций

Рентгенологическая стадия	Коронарная кальцификация		χ^2 ; p
	Выявлена, абс. (%)	Не выявлена, абс. (%)	
I стадия (n=9)	7 (77,8±13,9)	2 (22,2±13,9)	$\chi^2=11,7$; p=0,008
II стадия (n=16)	16 (100)	—	
III стадия (n=21)	21 (100)	—	
IV стадия (n=14)	14 (100)	—	

Таблица 2. Взаимосвязь между продолжительностью ревматоидного артрита и распространённостью коронарных кальцификаций

Продолжительность заболевания	Количество сосудов				χ^2 ; r; p
	Один, абс. (%)	Два, абс. (%)	Три, абс. (%)	Четыре, абс. (%)	
До 2 лет (n=8)	5 (62,5±17,1)	2 (25,0±15,3)	1 (12,5±11,7)	—	$\chi^2=11,7$; r=0,587; p < 0,001
3–5 лет (n=22)	—	13 (59,1±10,5)	8 (36,4±10,3)	1 (4,5±4,4)	
6–8 лет (n=21)	—	7 (33,3±10,3)	13 (61,9±10,6)	1 (4,8±4,6)	
Более 8 лет (n=9)	—	1 (11,1±10,5)	7 (77,8±13,9)	1 (11,1±10,5)	

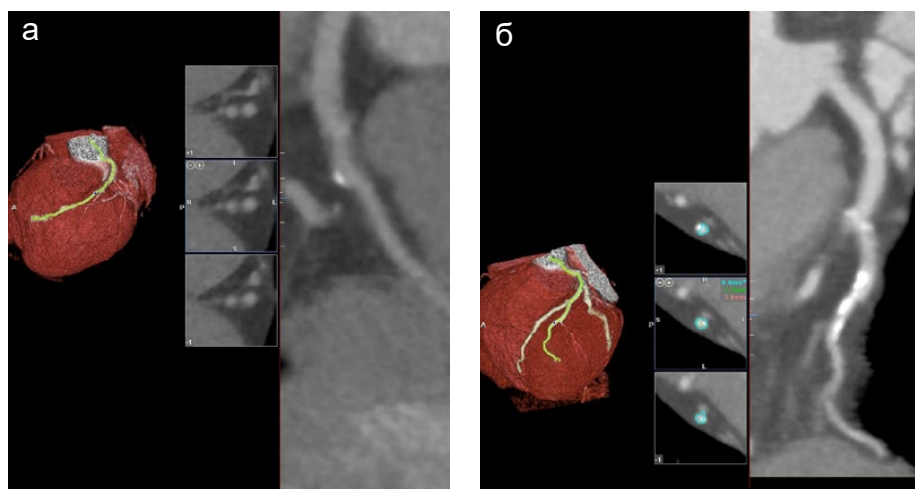


Рис. 1. Визуализация кальциноза коронарных артерий на компьютерной томограмме: а — тонкие линейные кальцификации в огибающей ветви левой коронарной артерии; б — выраженный кальциноз диагональной ветви левой нисходящей артерии

коронарной артерией), у 16 (26,7%) — левый тип (задняя нисходящая артерия питается левой коронарной артерией), у 9 (15%) человек был отмечен сбалансированный тип кровеносной сети (у этих пациентов задняя нисходящая артерия питается обеими коронарными артериями).

При ККТА у 5 (8,3%) пациентов коронарные кальцификаты были обнаружены в одном, у 24 (40%) — в двух, у 28 (46,7%) — в трёх, у 3 (5%) пациентов — в четырёх сосудах.

Кроме того, при ККТА у 100% пациентов кальцификации были обнаружены в левой нисходящей артерии, у 90,2% — в огибающей ветви левой коронарной артерии, у 56,9% — в правой коронарной артерии, у 9,8% — в корне левой коронарной артерии, у 92,2% — в дуге аорты.

При оценке средних показателей КИ было установлено, что наибольшее его значение зарегистрировано в огибающей ветви левой коронарной артерии (343,5±10,0 НУ), а наименьшее — в правой коронарной

артерии ($262,1 \pm 17,7$ НУ). В зависимости от количественных значений КИ был оценён согласно общепринятой шкале Агатстон. Анализ результатов степеней кальциноза венечных артерий показал, что выраженные кальцинозы чаще встречались в левой нисходящей артерии и дуге аорты, кальцинозы высокой степени — в дуге аорты и огибающей ветви левой коронарной артерии. Данные изменения в меньшей степени отмечали в правой и левой коронарных артериях.

Ни в одной из изученных артерий не выявлены кальцинозы минимальной и средней степеней. Вместе с тем у 1 (1,7%) пациента с кальцинозом в левой нисходящей артерии степень определена не была, у 55 (91,6%) пациентов отмечен выраженный кальциноз, у 4 (6,7%) больных — кальциноз высокой степени. В огибающей ветви левой коронарной артерии у 10 (16,7%) больных кальциноза выявлено не было, у 45 (75%) зафиксирован выраженный кальциноз, у 5 (8,3%) больных — кальциноз высокой степени. В правой коронарной артерии у 32 (53,3%) пациентов степень кальциноза не определена, у 27 (45%) выявлена выраженная, у 1 (1,7%) — высокая степень. В левой коронарной артерии у 51 (85%) больного степень кальциноза не определена, у 8 (13,3%) отмечена выраженная, у 1 (1,7%) больного — высокая степень кальциноза. В дуге аорты у 6 (10%) обследованных кальциноза не было, у 44 (73,3%) установлен выраженный кальциноз, у 10 (1,7%) больных — кальциноз высокой степени.

Результаты исследования показали наличие прямой корреляции между рентгенологической стадией РА и выраженностью коронарной кальцификации ($p=0,008$). Так, у 77,8% больных с I стадией и у всех пациентов с II, III и IV рентгенологическими стадиями в венечных артериях и дуге аорты обнаружены кальцификации различных размеров и локализаций (табл. 1).

При I и II стадиях в коронарных сосудах выявлены тонкие линейные кальцинозы, в поздних стадиях в одном или нескольких участках венечных сосудов локализованы более толстые кальцинозы, а у 7 больных в IV стадии дополнительно обнаружены циркулярные кальцинозы в дуге аорты (рис. 1).

При анализе взаимосвязи между продолжительностью заболевания и распространённостью кальцификаций было установлено, что по мере увеличения продолжительности болезни кальцификации

встречаются с большей частотой. Так, поражение одного кровеносного сосуда отмечено при продолжительности заболевания до 2 лет, при продолжительности от 3 до 5 лет обнаружено поражение двух сосудов, при продолжительности 6–8 лет и более процесс выявлен в трёх и более сосудах ($p < 0,001$; табл. 2). Эта зависимость установлена и в отношении аортального кальциноза.

ВЫВОДЫ

1. Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что ревматоидный артрит нередко сопровождается развитием атеросклероза венечных артерий, который диагностируют при проведении коронарной компьютерно-томографической ангиографии и подсчёте кальциевого индекса.

2. Установлена прямая взаимосвязь между рентгенологической стадией, длительностью заболевания и степенью коронарной кальцификации.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по предоставленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Finegold J.A., Asaria P., Francis D.P. Mortality from ischemic heart disease by country, region, and age: Statistics from World Health Organization and United Nations. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168 (2): 934–945. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.10.046.
2. Mozaffarian D., Benjamin E., Go A. et al. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131: e29–e32. DOI: CIR.0000000000000152.
3. Mukherjee D., Fang J., Chetcuti S. et al. Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2004; 109: 745–749. DOI: 10.1161/01.CIR.0000112577.69066.CB.
4. Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (42): 2950–2959. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu299.
5. Мясников А.Л. *Атеросклероз*. М.: Медгиз. 1960; 234 с. [Myasnikov A.L. *Atherosclerosis*. M.: Medgiz. 1960; 234 p. (In Russ.)]
6. Gabriel S. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2001; 27 (2): 269–281. DOI: 10.1016/S0889-857X(05)70201-5.
7. Giles J.T. Rheumatoid arthritis pharmacotherapies: Do they have anti-atherosclerotic activity? *Curr. Rheumatol. Rep.* 2016; 18 (5): 27. DOI: 10.1007/s11926-016-0578-8.
8. Giles J.T., Moyses S., Wendy P. et al. Coronary arterial calcification in rheumatoid arthritis: comparison with the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arthritis Res. Ther.* 2009; 11 (2): 56–69. DOI: 10.1186/ar2641.
9. Giles J.T., Bartlett S.J., Andersen R.E. et al. Association of body composition with disability in rheumatoid arthritis: Impact of appendicular fat and lean

- tissue mass. *Arthritis Care Res.* 2008; 59 (10): 1407–1415. DOI: 10.1002/art.24109.
10. Kaplan M. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2006; 18: 289–297. DOI: 10.1097/01.bor.0000218951.65601.bf.
11. Karpouzas G., Malpeso J., Choi T. et al. Prevalence, extent and composition of coronary plaque in patients with rheumatoid arthritis without symptoms or prior diagnosis of coronary artery disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73 (10): 1797–1804. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203617.
12. Sineglazova A. The coronary arteries and the determinants of coronary atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Vestn. Rentgenol. Radiol.* 2012; (4): 10–14. PMID: 23214024.
13. Ferraz-Amaro I., Winchester R., Gregersen P. et al. Coronary artery calcification and rheumatoid arthritis: Lack of relationship to risk alleles for coronary artery disease in the general population. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (3): 529–541. DOI: 10.1002/art.39862.
14. Kao A., Krishnaswami S., Cunningham A. et al. Subclinical coronary artery calcification and relationship to disease duration in women with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 2008; 35: 61–69. PMID: 18050383.
15. Фейсханова Л.И., Низамова Г.А., Абдракипов Р.З. Редкий вариант поражения клапанного аппарата сердца при ревматоидном артрите. *Трудный пациент.* 2016; 14 (6–7): 42–43. [Feiskhanova L.I., Nizamova G.A., Abdrakipov R.Z. A rare variant of cardiac valvular apparatus destruction in rheumatoid arthritis. *Trudnyy patient.* 2016; 14 (6–7): 42–43. (In Russ.)]
16. Kitas G., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2003; 42: 607–613. DOI: 10.1093/rheumatology/keg175.
17. Karpouzas G., Malpeso J., Choi T. et al. Prevalence, extent and composition of coronary plaque in patients with rheumatoid arthritis without symptoms or prior diagnosis of coronary artery disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73 (10): 1797–1804. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203617.
18. Терновой С.К., Акчурин Р.С., Федотенков И.С. и др. Мультиспиральная компьютерная томография в неинвазивной диагностике проходимости маммаро- и аортокоронарных шунтов. *Кубанский науч. мед. вестн.* 2010; (6): 147–153. [Ternovoy S.K., Akchurin R.S., Fedotenko I.S. et al. Non-invasive diagnostics of internal mammary artery coronary bypass grafts and venous bypass grafts potency, using multislice computed tomography. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2010; (6): 147–153. (In Russ.)]
19. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69 (2): 325–331. DOI: 10.1136/ard.2009.113696.
20. Sokka T., Abelson B., Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2008; 26: 35–61. PMID: 19026144.
21. Терновой С.К., Синицын В.Е., Гагарина Н.В. *Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий.* М.: Атмосфера. 2003; 142 с. [Ternovoy S.K., Sinitsyn V.E., Gagarina N.V. *Neinvazivnaya diagnostika ateroskleroza i kal'tsinoza koronarnykh arteriy.* (Noninvasive diagnostics of atherosclerosis and coronary artery calcinosis.) Moscow: Atmosfera. 2003; 142 p. (In Russ.)]
22. Rumberger J.A., Brundage B.H., Rader D.J., Kondos G. Electron beam computed tomography coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 243–252. PMID: 10089993.
23. Swailam S., Abdel-Salam Z., Emil S. et al. Multi-slice computed tomography: Can it adequately rule out left main coronary disease in patients with an intermediate probability of coronary artery disease? *Cardiol. J.* 2010; 17 (6): 594–598. PMID: 21154262.
24. White Ch., Kuo D. Chest pain in the emergency department: role of multidetector CT. *Radiology.* 2007; 245: 672–681. DOI: 10.1148/radiol.2453061481.
25. Eue-Keun Choi, Sang Il Choi, Juan J. Rivera. Computed tomography coronary angiography for screening asymptomatic subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52 (5): 352–365. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.02.086.
26. Budoff M.J., Shaw L.J., Liu S.T. et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: Observations from a registry of 25,253 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49 (18): 1860–1870. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.079.
27. Qi L., Tang L.J., Xu. Y. et al. The diagnostic performance of coronary CT angiography for the assessment of coronary stenosis in calcified plaque. *PLoS ONE.* 2016; 11 (5): e0154852. DOI: 10.1371/journal.pone.0154852.