

УДК 616.12: 616.12-07. 616.12-008

В. В. Лазоришинець, С. В. Федьків✉, С. В. Поташев

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова  
Національної академії медичних наук України», вул. Амосова, 6, м. Київ, 03038, Україна

## НЕІНВАЗИВНА КТ-ВІЗУАЛІЗАЦІЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНОГО ДОСВІДУ ЗАСТОСУВАННЯ

Неінвазивна візуалізація коронарних артерій (КА) в останні роки переживає швидкий розвиток. З точки зору існуючих доказових даних та досліджень існує велика потреба в неінвазивних технологіях, які могли б надійно та точно ідентифікувати атеросклеротичні бляшки (АБ) КА високого ризику та надавати більше інформації для розуміння патофізіології атеросклерозу в окремих пацієнтів і служити надійними якісними методами первинної діагностики та індикаторами відповіді на різні види лікування ішемічної хвороби серця (ІХС). До сьогодні в Україні не проводилось дослідження точності 640-зрізової мультиспіральної комп'ютерної томографії з контрастуванням КА (МСКТ-КАГ) останньої генерації в діагностиці різних форм ІХС.

**Мета:** порівняльний аналіз діагностичної точності методів МСКТ-КАГ та інвазивної коронарної ангіографії (іКАГ) у пацієнтів з різними формами хронічної ІХС перед хірургічною ревазуляризацією.

**Матеріали і методи.** За період з січня 2019 по травень 2021 р. були проспективно обстежені 201 пацієнт з різними формами ІХС (76,6 % чоловіків та 23,4 % жінок) в середньому віці ( $61,8 \pm 9,2$ ) року, які госпіталізувалися до нашого центру з метою діагностики і визначення показань до ревазуляризації (аорто- (АКШ) та мама-ро-коронарне (МКШ) шунтування або стентування КА). Всім пацієнтам до втручання планово проводилися МСКТ-КАГ та іКАГ.

**Результати та висновки.** Значущих ускладнень під час проведення обох методів дослідження не зафіксовано. Вивчено 2412 сегментів коронарних артерій (КА). Кальцієвий індекс (КІ) високо корелював з розповсюдженістю та важкістю коронарного атеросклерозу ( $r = 0,73, p < 0,0001$ ). При визначенні ступеня тяжкості коронарних стенозів під час МСКТ-КАГ порівняно з даними іКАГ не було жодного хибно-негативного, та лише 6 (2,99 %) хибно-позитивних результатів в місцях гемодинамічно незначущих стенозів. Не було виявлено достовірної різниці в якості діагностики гемодинамічно значущих стенозів з надвисокою загальною точністю при визначенні кількості та розповсюдженості магістральних КА ( $r = 0,95, p < 0,0001$ ) з надвисокою прогностичною точністю методу (AUC 0,99; OR  $\gg 1000, p < 0,0001$ ), що робить багатозрізову МСКТ-КАГ безпечним та надточним методом кількісної діагностики уражень КА з визначенням гемодинамічної значущості стенозів КА, співставним з даними іКАГ.

**Ключові слова:** атеросклероз, атеросклеротична бляшка, коронарний кальцій, ішемічна хвороба серця, комп'ютерна томографія, коронарна ангіографія, мультимодальна візуалізація.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2021. Вип. 26. С. 526–540. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-526-540*

✉ Федьків Світлана Володимирівна, e-mail: fedkiv@gmail.com

V. V. Lazoryshynets, S. V. Fedkiv✉, S. V. Potashev

State Institution «Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 6 Amosova Str., Kyiv, 03038, Ukraine

## NON-INVASIVE CORONARY ARTERIES ATHEROSCLEROSIS CT-VISUALIZATION: UP-TO-DATE STANDARDS AND OWN CLINICAL EXPERIENCE STUDY

Non-invasive coronary arteries (CA) visualization experiences fast progress recently. Existing evidence-based data and trials show that there is a great need in non-invasive technologies able to trustworthy and accurately identify CA high risk atherosclerotic plaques (AP) and provide more insights into atherosclerosis pathophysiology in individual patients, being accurate qualitative and quantitative methods of primary diagnosis and answer to therapeutic intervention indicators in patients with coronary artery (CAD). Until now in Ukraine there were no studies evaluating accuracy of last generation 640-sliced computed tomography coronary angiography (CTCA) in diagnosing of different CAD forms.

**Objective** of the study was to study diagnostic accuracy of CTCA compared to invasive coronary angiography (iCAG) in the patients with different forms of chronic CAD before surgeon revascularization.

**Materials and methods.** From I.2019 to V.2021 we prospectively studied 201 patients with different chronic CAD forms (76.6 % men and 23.4 % women) aged ( $61.8 \pm 9.2$ ) years hospitalized to our center for diagnostic work-up and decision about primary or secondary revascularization (coronary aortic bypass (CABG) or percutaneous (PCI) intervention). All patients underwent planned CTCA and iCAG.

**Results and conclusions.** There were no significant complication during procedures performed. Totally 2412 coronary segments were visualized and studied. Coronary calcium index (CI) highly significantly correlated with overall burden and severity of atherosclerotic process ( $r = 0.73, p < 0.0001$ ). CTCA compared to iCAG showed no false-negative results and only 6 (2.99 %) false positive results in cases of insignificant lesions. There was no significant difference in diagnostic accuracy for significant stenoses with very high accuracy for overall vessels lesions quantity and burden ( $r = 0.95, p < 0.0001$ ) with very high prognostic method accuracy (AUC 0.99; OR  $\gg 1000, p < 0.0001$ ), making high multi-sliced CTCA safe and extremely accurate method for qualitative and quantitative diagnosis of atherosclerotic CA lesions absolutely comparable to iCAG, including hemodynamic significance evaluation.

**Key words:** atherosclerosis, atherosclerotic plaque, coronary calcium, coronary arteries disease, computed tomography, coronary angiography, multimodality visualization.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2021;26:526-540. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-526-540*

### ВСТУП

Незважаючи на значний діагностичний і лікувальний прогрес протягом останніх десятиріч, ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з найважливіших причин смертності в Україні та всій Європі [1, 2].

Атеросклероз є хронічним запальним захворюванням, що характеризується формуванням в інтимі артерій багатих на ліпіди атеросклеротичних бляшок (АБ). Для кращого розуміння ролі та відносних переваг різних опцій мультимодальної візуалізації атеросклеротичних уражень коронарних артерій (КА) важливо розуміти біологію та патофізіологію атеросклерозу та АБ. Такі базові знання дозволяють клініцистам краще орієнтуватися між різними методами візуалізації коронарного атеросклерозу та ро-

### INTRODUCTION

Despite marked diagnostic and treatment options progress over the past decades coronary artery disease (CAD) remains the biggest mortality and morbidity cause in Ukraine and Europe [1, 2].

Atherosclerosis is a chronic inflammatory arterial wall disease leading to lipids rich atherosclerotic plaques (AP) formation in arterial intima. Better understanding the role and relative advantages of different options of multimodality imaging of coronary arteries (CA) atherosclerotic lesions requires better understanding of atherosclerosis atherosclerotic plaque (AP) biology and pathophysiology. Such fundamental knowledge allows clinicians to better navigate between different coronary athero-

✉ Svitlana V. Fedkiv, e-mail: fedkiv@gmail.com

зуміти гістологічні процеси в АБ. Дані гістології і візуалізації постійно демонструють, що інфаркт-залежні АБ мають такі характеристики: великий об'єм АБ, багате на ліпіди некротичне ядро, позитивне ремоделювання, периферичну неоваскуляризацію, хронічне запалення та тонку фіброзну покривку. Кожна з цих характеристик представляє собою потенційну «мішень» для сучасних засобів візуалізації з метою ідентифікації АБ високого ризику *in vivo* і подальших тактичних рішень щодо лікування [1, 2].

Ремоделювання артерій виявляється під час мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) з коронарною ангиографією (КАГ) ще до розвитку стенозів просвіту артерій. По мірі розвитку ліпідного ядра воно може бути виявлене під час МСКТ-КАГ з низькою гіподенсною щільністю [1].

При оцінці клінічної ролі неінвазивної візуалізації важливо стратифікувати пацієнтів на основі наявності або відсутності симптомів ішемії міокарда. Пацієнти без явних симптомів ІХС – це зазвичай хворі з підозрою на стабільну стенокардію напруження або з можливим гострим коронарним синдромом (ГКС).

Таким чином, завданням діагностики є ідентифікація або виключення наявності в КА обструктивної АБ, що б була достатньою для значущого звуження просвіту КА з недостатнім для метаболічних потреб міокарда кровотоком. І навпаки, коронарна візуалізація в популяції безсимптомних пацієнтів переважно спрямована на визначення ризику майбутніх серцево-судинних подій шляхом ідентифікації безсимптомних атеросклеротичних уражень, включаючи діагностику необструктивного атеросклерозу, в тому числі виявлення АБ високого ризику (рис. 1).

Чотири найбільш розвинуті неінвазивні методи візуалізації КА включають оцінку коронарного кальцію (ОКК) під час МСКТ-кальцієвого скринінгу і МСКТ-КАГ, МРТ-КАГ та ПЕТ-КТ, що зазвичай виконується в комбінації з МСКТ або МРТ.

Селективна ІКАГ до сьогодні вважається «золотим стандартом» і найбільш широко вживаним у світі методом діагностики АБ КА та ступеня ураження коронарного русла. Але це інвазивна методика, а потенційно високе навантаження контрастом із вмістом йоду може призвести до виникнення ниркової недостатності, особливо у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД), хоча й нечасто. Тому сьогодні все частіше замість венгерулографії використовують неінвазивні методи мультимодальної візуалізації з метою діагностики ІХС та оцінки ступеня ураження коронарного русла і визначення по-

sclerosis imaging methods and understand histological processes in AP. Histology and imaging data constantly demonstrate that infarction dependent AP show following features: higher AP volume, rich in lipids necrotic core, peripheral neovascularization, chronic inflammation and thin fibrotic cap. Each of these features is a potential target for modern imaging methods in order to identify high risk vulnerable AP *in vivo* for further tactics and treatment interventions decisions [1, 2].

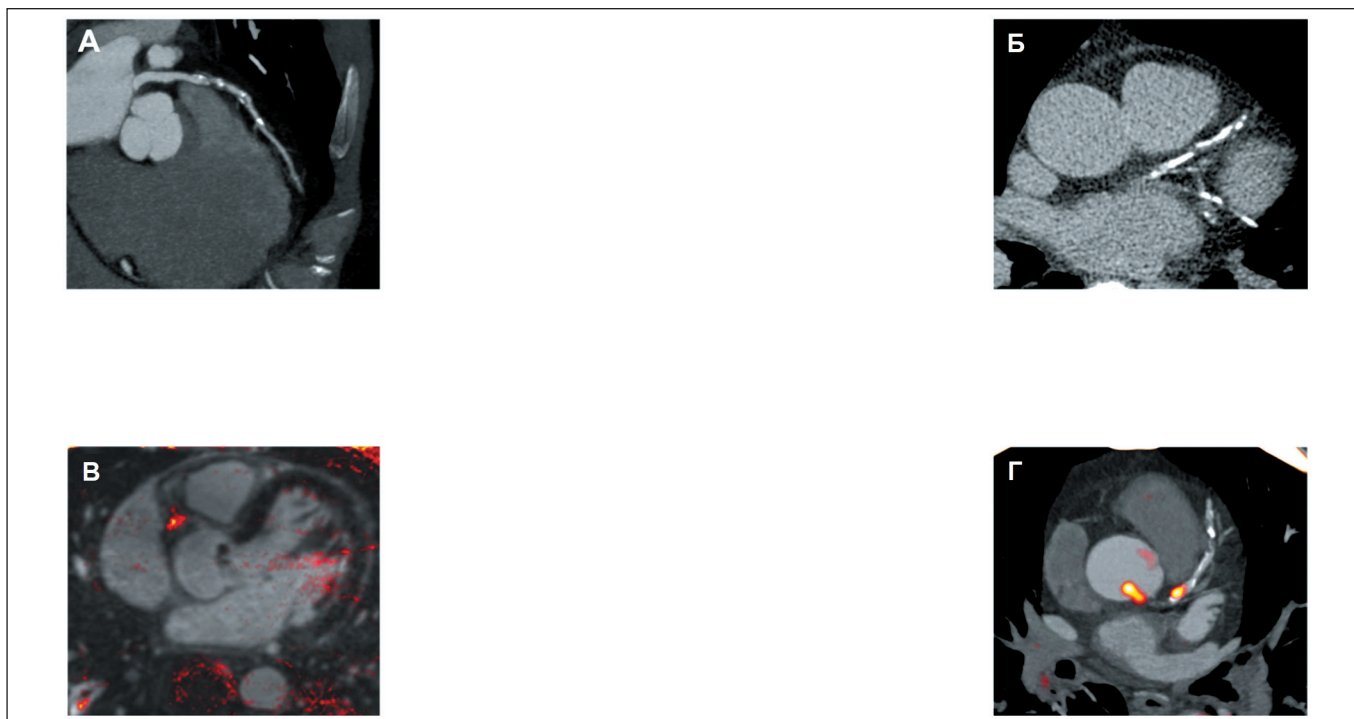
Arteries remodeling is diagnosed during multispiral computed tomography (MSCT) with coronary angiography (CAG), or computed tomography coronary angiography (CTCA) even before lumen stenosis development. As lipid core grows, it can be identified by CTCA with low density [1].

Non-invasive imaging clinical role evaluation is important for patients stratification based on presence or absence of myocardial ischemia signs. Patients without manifested CAD symptoms are usually the patients with suspected stable angina pectoris or with suspected acute coronary syndrome (ACS).

Therefore, diagnosis tasks are identification or exclusion of obstructive coronary AP, big enough for significant CA narrowing with insufficient for myocardial metabolic needs blood flow. And on the contrary the CA imaging in asymptomatic patients population mainly aims future cardiac events risk stratification by identifying asymptomatic atherosclerotic lesions, including the diagnostics of non-obstructive atherosclerosis and particularly but not exclusively the high-risk AP (Fig. 1).

The four most advanced non-invasive CA imaging modalities include CA calcium scoring (CACS) during MSCT calcium screening and CTCA, MRI-CAG and PET-CT, which also may be performed in combination with MRI (PET-MRI).

Selective iCAG today is still appreciated as a «golden standard» and is the most widely used imaging method for CA atherosclerotic lesions and severity diagnosis. Still, it should be remembered that it is an invasive procedure, while potentially high iodine contrast load may also provoke kidneys damage, especially in patients with diabetes, although not often. That is why today in routine clinical practice non-invasive CA imaging methods, including, CTCA, are more and more widely implemented for CAD diagnosis, CA ath-



### Рисунок 1. Комплементарні ролі неінвазивної візуалізації уражень коронарних артерій

Використання неінвазивної візуалізації уражень КА слід розглядати з точки зору трьох контекстів, кожен з яких має специфічні задачі, що зумовлюють вибір методу візуалізації.

А. МСКТ-КАГ забезпечує точну оцінку вираженості коронарних стенозів, що може вплинути на вибір тактики лікування у пацієнтів із підозрою на стабільну стенокардію напруги або допомогти діагностувати гострий інфаркт міокарда (ГІМ) у пацієнтів із підозрою на ГКС. Б. Розрахунок ступеня коронарного кальцинозу здатен надійно кількісно оцінити загальну вираженість атеросклеротичного процесу та поліпшити стратифікацію ризику у безсимптомних пацієнтів. В. МРТ-КАГ в режимі Т1 може ідентифікувати ознаки нестабільності АБ, включаючи наявність інтракоронарного тромбозу та кровотечі в АБ, а також має цінність при підозрі на ГКС або для стратифікації ризику у безсимптомних пацієнтів. Г. ПЕТ-КТ дозволяє застосування специфічних маркерів (трейсерів або «міток»), розроблених для потрапляння в специфічні тканинні мішені-маркери вразливості АБ, що може покращити оцінку прогнозу, або виступати ознакою терапевтичної відповіді на лікування у безсимптомних пацієнтів [1].

### Figure 1. Coronary lesions non-invasive imaging complementary roles

CA lesions non-invasive imaging should be understood from three contexts point of view. Each context implies specific tasks which explain choice of imaging method.

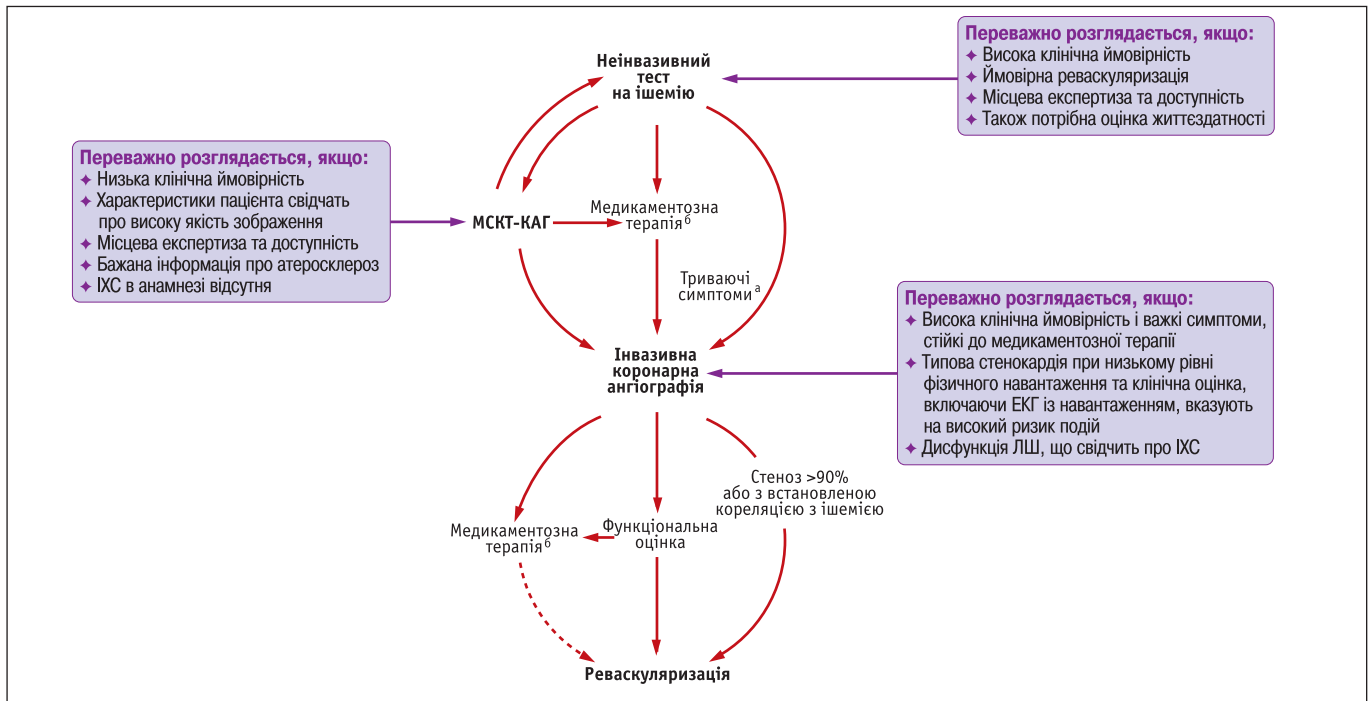
A. CTCA provides precise evaluation of coronary stenosis significance, which might influence interventions and treatment strategies in the patients with suspected stable angina or help to diagnose acute myocardial infarction (AMI) in the patients with suspected ACS. B. Coronary calcinosis extent count allows to trustworthy evaluate the extent of atherosclerotic burden and to improve risk stratification in asymptomatic patients. C. MRI-CAG in T1 mode allows to identify signs of AP instability, including intracoronary thrombosis or hemorrhage in AP, as well as of value in cases of suspected ACS or for risk stratification asymptomatic patients. D. PET-CT allows use of specific tracers, developed for uptake by specific tissues targets of AP vulnerability, which may improve prognosis evaluation or be a marker of therapeutic response after treatment in asymptomatic patients [1].

казань до ревазуляризації [1, 2], зокрема МСКТ-КАГ.

Останні рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) 2019 р. щодо діагностики і лікування хронічних коронарних синдромів згідно з новими доказовими даними свідчать, що неінвазивна функціональна візуалізація ішемії міокарду рекомендується як обстеження першої лінії при діагностиці ІХС у симптомних пацієнтів (Клас I), а МСКТ-КАГ може вважатися альтернативою ІКАГ, якщо результати інших неінвазивних тестів є неінформативними або сумнівними (Клас IIa, рис. 2) [3].

erosclerotic lesions severity evaluation and defining indications for revascularization [1, 2].

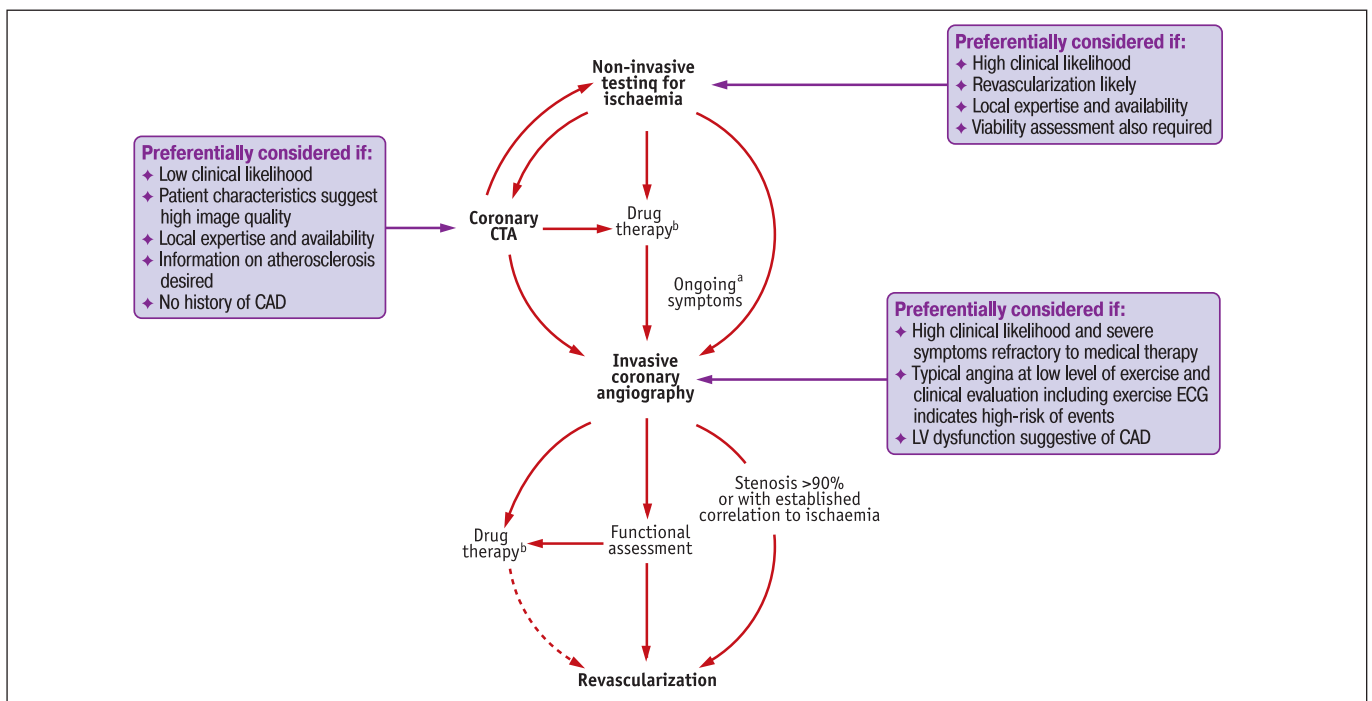
Latest 2019 European Cardiology Society (ESC) Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes according to newer evidence data state that non-invasive functional imaging for myocardial ischaemia or CTCA is recommended as the initial test for diagnosing CAD in symptomatic patients (Class I), while CTCA should be considered as an alternative to invasive angiography if another non-invasive test is equivocal or non-diagnostic (Class IIa, Fig. 2) [3].



**Рисунок 2. Основні шляхи діагностики у симптомних пацієнтів з підозрою на ІХС**

Залежно від клінічного стану та рівня допомоги, діагностичний процес може складатися з трьох опцій: неінвазивної діагностики, МСКТ-КАГ або ІКАГ. Кожен з шляхів, як функціональна діагностика, так і оцінка анатомії КА може надати відповідну інформацію про діагноз та тактику лікування.

ІХС – ішемічна хвороба серця; МСКТ-КАГ – мультиспіральна комп’ютерна томографія з коронарною ангіографією; ЕКГ – електрокардіографія; ЛШ – лівий шлуночок серця; а – підозра на мікросудинну стенокардію; б – антиангінальні медикаменти та/або модифікація факторів ризику [3].



**Figure 2. Main diagnostic pathways in symptomatic patients with suspected obstructive coronary artery disease**

Depending on clinical conditions and the healthcare environment, patient workup can start with either of three options: non-invasive testing, coronary computed tomography angiography, or invasive coronary angiography. Through each pathway, both functional and anatomical information is gathered to inform an appropriate diagnostic and therapeutic strategy. Risk-factor modification should be considered in all patients.

CAD – coronary artery disease; CTA – computed tomography angiography; ECG – electrocardiogram; LV – left ventricular. a – consider microvascular angina; b - antianginal medications and/or risk-factor modification [3].

З цієї точки зору цікавим і практично значущим є порівняльне дослідження діагностичної цінності обох методик на достатній кількості хворих з підозрою або доведеною ІХС в умовах одного діагностично-лікувального центру. До сьогодні в Україні не проводилось дослідження точності 640-зрізової МСКТ-КАГ останньої генерації в діагностиці різних форм ІХС.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження був порівняльний аналіз діагностичної точності методів МСКТ-КАГ та іКАГ у пацієнтів з різними формами хронічної ІХС перед хірургічною реваскуляризацією.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження було схвалено локальною етичною комісією.

В дослідження за період з січня 2019 по травень 2021 р. були проспективно включені 201 хворий з різними формами ІХС (76,6 % чоловіків та 23,4 % жінок) в середньому віці ( $61,8 \pm 9,2$ ) років, що госпіталізувалися до нашого центру з метою діагностики і визначення показань до реваскуляризації (аорто- (АКШ) та мама-ро-коронарне (МКШ) шунтування або стентування КА). Під час та після інвазивної або хірургічної реваскуляризації за показаннями досліджувалися стандартні маркери ГКС – у жодного пацієнта не розвинулося періоперативного ГКС. Медикаментозна терапія всіх пацієнтів включала антиагреганти або антикоагулянти, статини, бета-блокатори, блокатори системи ренін-ангіотензин-альдостерон (РААС) та діуретики та нітрати за показаннями). Всім пацієнтам до втручання планово проводилися МСКТ-КАГ та іКАГ. Критерієм виключення була клінічно значуща патологія нирок з хронічною недостатністю більше I ступеня.

іКАГ виконувалася за стандартною методикою за Judkins з оцінкою зображень та відео досвідченими операторами експертного рівня. Значущими вважались ураження КА  $> 70$  % просвіту судини у будь-якому сегменті. Стенози 50–70 % просвіту КА вважались амбівалентними.

МСКТ виконувалася на 640-зрізовому КТ-томографі «Aquilion One» (Canon Medical Systems, Японія) з використанням проспективної та ретроспективної ЕКГ-синхронізації. При проведенні МСКТ-дослідження діапазон сканування охоплював безпосередньо ділянку серця та вінцевих судин – від синусів Вальсальви до нижньої границі серця. Товщина зрізів у спіральному режимі томографії становила 0,5 мм, сканування проводилось з такими технічними параметрами: 100–120 кВ, 300–400 мА,

From that point of view comparative study of both imaging methods diagnostic accuracy involving big cohort of patients with suspected or proven CAD in one medical center is of great interest and practical importance. Until now in Ukraine there were no studies evaluating accuracy of last generation 640-sliced CTCA in diagnosing of different CAD forms.

## OBJECTIVE

The aim of the study was comparative analysis of CTCA and iCAG diagnostic accuracy in the patients with different CAD clinical forms prior to surgeon revascularization.

## MATERIALS AND METHODS

The study was approved by local ethics committee.

In the period from January 2019 to May 2021 we prospectively enrolled 201 patient with different CAD clinical forms (76,6 % men and 23,4 % women) with mean age of  $61,8 \pm 9,2$  years hospitalized to our center for diagnosis and defining indications for revascularization (coronary arteries bypass grafting (CABG) or coronary stenting). Standard ACS markers were traced at and after procedure or surgery – no perioperative ASC developed in a single patient. All patients were administered medication treatment including antiaggregants or anticoagulants, statins, BB, renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockers and diuretics and nitrates, if indicated. All patients underwent elective CTCA and iCAG before intervention. Exclusion criterion was significant kidneys disease with more than mild chronic kidneys failure.

iCAG was performed by Judkins standard procedure with images and videos evaluation by experienced expert level operators. CA lesions  $> 70$  % in any CA segment were considered significant. 50–70 % levels were considered ambivalent.

MSCT was performed on a 640-slice CT scanner «Aquilion One» (Canon Medical Systems, Japan) with prospective and retrospective ECG-gating. Scanning area included heart and CA from Valsalva sinuses to heart lower borders. Slice thickness in spiral mode constituted 0.5 mm. Scanning was performed with the following technical parameters: 100–120 kV, 300–400 mA, tube turnover rate

швидкість обертання трубки 0,35 сек. КТ-сканування відбувалось під час затримки дихання впродовж 5–6 секунд після внутрішньовенного болюсного введення неіонної йодистої рентгеноконтрастної речовини в об'ємі 70–100 мл зі швидкістю 5–6 мл/с з подальшим болюсним введенням 0,9 % розчину хлориду натрію в об'ємі 30–50 мл зі швидкістю 3–4 мл/с. Обробка КТ-даних проводилась на кардіологічній робочій станції – «Vitrea Software».

Аналіз даних виконували з використанням програмних пакетів SPSS 20.0 для Windows (SPSS Inc., Chicago). В усіх випадках значення розбіжностей  $p < 0,05$  свідчило про статистичну достовірність отриманих даних. Порівняння різних методів виконували методом множинної регресії з 95 % довірчим інтервалом і розрахунком коефіцієнтів кореляції та їх достовірності. Для визначення цінності методу визначали чутливість (Se), специфічність (Sp), позитивні (PPV) та негативні (NPV) предиктивні цінності з розрахунком інтегрального показника прогностичних можливостей дослідження «площа під графіком» («area under curve», AUC) та відношенням ризиків («odds ratio», OR) для кожної з методик. Середні дані представлені як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Значущих ускладнень під час проведення обох методів дослідження зафіксовано не було.

При обробці отриманих МСКТ-даних всього вивчено 2412 сегментів КА артерій, із яких 54 сегменти зі стентами, 72 венозних аорто-коронарних шунта та 16 мамарних шунтів. 23 сегмента вінцевих судин було виключено із кількісного аналізу у програмі «Smart Score» у зв'язку із встановленням в їхньому просвіті стентів, які мали підвищену рентгенівську щільність, що не давало окремо ідентифікувати кальцинати. У 14 хворих при кількісній оцінці ознак коронарного кальцинозу не було виявлено. У 187 хворих при обробці даних «Smart Score» було підтверджено наявність кальцинозу в атеросклеротично змінених КА. При цьому визначали наявність, точну локалізація і розповсюдженість коронарного кальцинозу посегментарно. Під час підрахунку КІ за методом Agatston [1, 2, 16] у 12 пацієнтів виявлено КІ в межах 2–10 од., у 79 – від 11 од. до 99 од., у 58 – від 100 од. до 399 од. та у 38 – від 400 од. до 3018 од. Середній КІ складав – 461 од.

Кількісний підрахунок КІ виявив залежність між показниками КІ та розповсюдженістю кальцинозу в КА, а саме достовірне підвищення КІ при багатосудинних ураженнях і дифузному характері уражень КА з одного боку, та відповідно нижчі значення КІ при 1-судинних та вогнищевих атеросклеротичних змінах КА. Кількість кальцію високо корелювала з даними тяжкості стенозів за даними суми найбільших звужень просвіту в кожній з магістраль-

0.35 s. CT scanning was performed during 5–6 s patients' breathing pause after 70–100 ml non-ionic iodine contrast agent bolus i/v injection with a rate of 5–6 ml/s with consecutive bolus injection of 30–50 ml of saline at a 3–4 ml/s rate. CT imaging data was processed on cardiological «Vitrea Software» working station.

Statistical analysis was performed using SPSS 20.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago) program package. In all cases differences with  $p < 0.05$  were considered significant. Methods comparison was performed by multiple regression with 95 % CI and correlation coefficients and their t-test significance calculation. For diagnostic accuracy evaluation sensitivity (Se), specificity (Sp), positive (PPV) and negative (NPV) were calculated, as well as integral index of method predictive accuracy «area under curve» (AUC) and odds ratio (OR) for each imaging method. Mean data are presented as mean value  $\pm$  standard deviation ( $M \pm SD$ ).

## RESULTS AND DISCUSSION

There were no significant complications during all imaging procedures.

At MSCT imaging data processing 2412 CA segments were studied, including 54 stented segments, 72 venous grafts and 16 mammary grafts segments. 23 CA segments were excluded from «Smart Score» program due to coronary stents increased X-ray density, not allowing to separately identify calcifications. 14 patients had no signs of CA calcinosis. In 187 patients «Smart Score» analysis confirmed calcinosis in CA with atherosclerotic lesions. On a per-segment basis presence, exact localization and overall coronary calcinosis burden were evaluated. CCS by Agatston [1, 2, 16] showed that 12 patients had CCS 2–10 AU, 79 patients – 11–99 AU, 58 patients – 100–399 AU, and 38 – 400–3018 AU. Mean CCS was 461 AU.

CC quantification showed significant relation between CCS and overall CA calcification burden, namely significant CCS in cases of multi-vessel disease and diffuse CA lesions character on one hand, and respectively lower CCS in cases of 1-vessel disease and focal lesions, on the other. CCS highly correlated with stenoses severity according to severest lesions sum in

них КА ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,0001$ ), що підтверджується наявними літературними доказовими даними [1, 2, 16]. Візуалізація вінцевих артерій і розповсюдженість атеросклеротичних змін в їх проекції додатково була вивчена нами за допомогою MPR-, MIP- та 3-D реконструкцій, які дозволили також визначати анатомічні особливості судин та ступінь контрастування коронарного русла.

Визначено закономірність збільшення значень КІ в уражених КА після 50 років, переважно у чоловіків. Так, 79 % обстежених чоловіків з виявленим кальцинозом КА були у віковому діапазоні від 51 до 81 років. При обстеженні жінок депозити кальцію у вінцевих артеріях були виявлені переважно після 57–60 років.

За результатами іКАГ та МСКТ-КАГ у 201 пацієнта загалом було виявлено уражень різного ступеня значущості стенози стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА) – 110, з яких 40 біфуркаційних, різних сегментів і гілок передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) ЛКА – 364, огинаючої гілки (ОГ) ЛКА – 238, та правої коронарної артерії (ПКА) – 295 уражень (разом 1007 уражень різного ступеня). З цих уражень загалом 770 (76,5 %) мали звуження просвіту КА  $> 50$  % (гемодинамічно значущі стенози), з яких 294 (29,2 %) були субтотальними оклюзіями (СТО) зі звуженням просвіту сегменту КА  $\geq 95$  %. Відповідно, 237 (23,5 %) уражень були гемодинамічно незначущими та не вимагали реваскуляризації. Амбівалентні стенози 50 – 70 % у випадках багатосудинного ураження підлягали А(М)КШ. Якщо вирішувалося питання про стентування, значущість стенозів визначалася за допомогою стрес-ехокардіографії з добутаміном (ДСЕ). Всі дані МСКТ-КГ зіставлялися з ідентичними даними іКАГ, при чому хибно-негативних результатів виявлено не було.

«Чисті» КА за даними іКАГ та МСКТ-КАГ перед реваскуляризацією були виявлені у 20 (9,9 %) та 14 (6,9 %) відповідно ( $p = 0,21$ ). Ця недостовірна різниця була зумовлена тим, що у 6 (2,99 %) іКАГ не виявила значущих атеросклеротичних уражень, а на МСКТ були виявлені незначущі (30–50 %) односудинні ураження різних локалізацій, що можна розцінювати як хибно-позитивні результати МСКТ. У випадках діагностованих двосудинних та багатосудинних уражень їх кількість збігалася без різниці між двома методами (табл. 1). Така висока точність збігів зумовлена дуже високою просторовою роздільною здатністю 640-зрізового КТ-сканера останнього покоління і досвідом операторів експертного класу.

Порівняння діагностичної точності МСКТ-КАГ з іКАГ за нашими даними показало надзвичайно високу

each magistral CA ( $r = 0.73$ ,  $p < 0.0001$ ), supporting known evidence-based data [1, 2, 16]. CA imaging and overall atherosclerotic burden was studied by means of MPR-, MIP- and 3-D reconstruction, allowing to evaluate anatomic features of CA and coronary bed contrasting extent.

CCS increase consistent pattern in CA lesions after 50 years was defined, especially in men. I.e., 79 % of studied men with diagnosed CA calcinosis belong to 51–81 years age range. In women calcium deposits were defined largely after 57–60 years.

According to iCAG and CTCA results in the group of 201 patients there were diagnosed 110 different extent left main (LM) left coronary artery (LCA) lesions, including 40 bifurcation lesions, 364 different segments and branches of left anterior descending (LAD) LCA branch lesions, 238 circumflex (Cx) LCA branch lesions, and 295 right coronary artery (RCA) lesions. Overall different extent and severity lesions quantity was 1007. 770 (76,5 %) lesions were  $> 50$  % (significant stenoses), of which 294 (29,2 %) were chronic total or subtotal occlusions (CTO) with  $\geq 95$  % CA lumen narrowing. Accordingly, 237 (23,5 %) of lesions were insignificant without revascularization necessity. Ambivalent 50–70 % stenoses were grafted in cases of multivessel coronary disease. In cases of percutaneous interventions (PTCA) stenoses significance was evaluated by dobutamine stress echocardiography (DSE) with myocardial speckle tracking. All CTCA data was compared with corresponding iCAG results, with no false negative results found.

«Clean» CA by iCAG and CTCA before revascularization were diagnosed in 20 (9,9 %) and 14 (6,9 %) patients, respectively ( $p = 0,21$ ). This insignificant difference was explained by the fact that in 6 (2,99 %) cases iCAG did not find significant CA lesions, while CTCA found insignificant (30–50 %) 1-vessel disease of different localizations, which may understand as false positive CTCA results. In cases of proven 2-vessel and multivessel disease quantity of damaged CA beds by iCAG and CTCA coincided without difference between two imaging modalities (Table 1). Such high accuracy of coincidences is explained by extremely high spatial resolution of 640-sliced CT scanner of the latest generation and high experienced expert operators.

Comparison of CTCA and iCAG diagnostic accuracy according to our study showed extreme-



**Таблиця 1**

**Результати мультимодальної візуалізації коронарного атеросклерозу в групі дослідження (n = 201)**

**Table 1**

**Coronary atherosclerosis multimodality visualization results in study group (n = 201)**

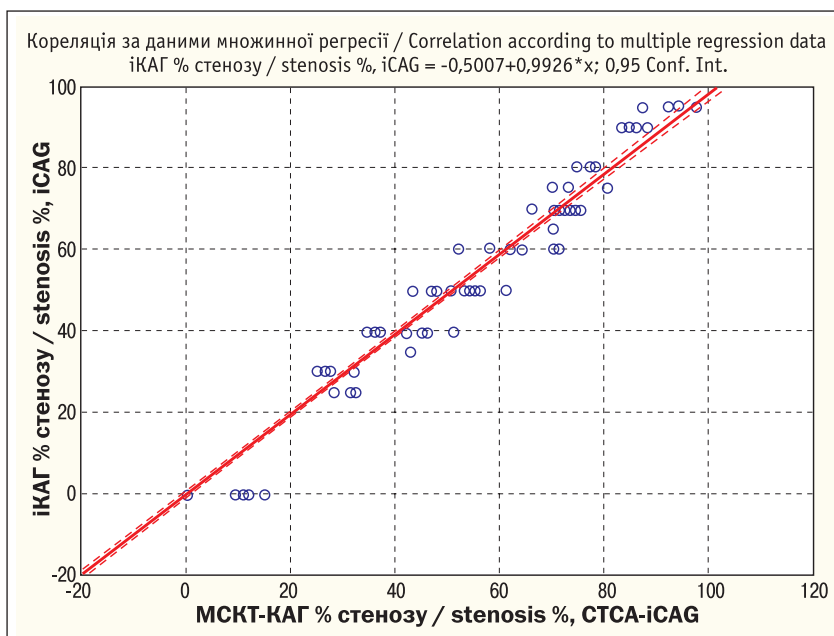
Результати візуалізації / Visualization results	iКАГ / iCAG	МСКТ-КАГ / СТСА	Достовірність / Significance, p
«Чисті» КА / «Clean» CA	20 (9,9 %)	14 (6,9 %)	0,28
Односудинне ураження / 1-vessel disease	9 (4,5 %)	15 (7,5 %)	0,21
Двосудинне ураження / 2-vessels disease	30 (14,9 %)	30 (14,9 %)	1,0
Багатосудинне ураження / Multivessel disease	142 (70,7 %)	142 (70,7 %)	1,0

кореляцію при визначенні ступеня відсотка стенозів у проксимальних ( $r = 0,99, p < 0,0001$ ) та дистальних сегментах магістральних артерій ( $r = 0,99, p < 0,0001$ ), а також дуже високу кореляцію при визначеності кількості і розповсюдженості магістральних КА за даними кількості уражених судин ( $r = 0,95, p < 0,0001$ ) (рис. 3). Відповідно, за нашими даними МСКТ-КАГ порівняно з даними iКАГ щодо визначення відсотка і гемодинамічної значущості стенозу КА мала надвисокі Se та Sp (100,0 % та 97,5 %, відповідно), PPV та NPV (99,2 % та 100,0 %, відповідно) з надвисоким інтегральним показником прогностичних можливостей методу AUC (0,99) і відношенням ризиків OR  $\gg 1000$  ( $p < 0,0001$ ).

Оцінка ступеня кальцифікації КА або ОКК є одним з найчастіших показань до неінвазивної візуалізації КА. Взаємозв'язок між кальцифікаціями КА і обструктивною ІХС був спочатку визначений за даними рентгенографії грудної клітки та підтверджений спостереженнями in vivo під час КАГ та ex vivo за даними гістології [1, 4–6]. Коронарний кальцій (КК) визначається як наявність ураження зі щільністю  $> 130$  од. Хаунсфілда (Hounsfield) на площі не менше

ly high correlation between two modalities in quantification of stenoses severity in proximal ( $r = 0,99, p < 0,0001$ ) and distal coronary segments ( $r = 0,99, p < 0,0001$ ), as well as very high correlation between modalities in evaluating quantity and overall ischemic burden by quantity of damaged CA ( $r = 0,95, p < 0,0001$ ) (Fig. 3). Accordingly, CTCA compared to iCAG in quantification lesions severity and hemodynamic significance in our study proved to have extremely high Se and Sp (100.0 % and 97.5 %, respectively), PPV and NPV (99.2 % and 100.0 %, respectively) with extra-high integral method prognostic accuracy index AUC (0.99) and OR  $\gg 1000$  ( $p < 0,0001$ ).

Evaluation of CA calcification burden or CACS) is one of the most often indications for CA non-invasive imaging. Relationship between CA calcifications and obstructive CAD was initially established by chest X-ray, later confirmed by studies in vivo by CAG and ex vivo by histology [1, 4–6]. Coronary calcium (CC) is defined as lesions of  $> 130$  Hounsfield units density across  $\geq 1$  mm<sup>2</sup> area. Atherosclerotic calcifications can



**Рисунок 3.** Кореляція між визначенням ступеня стенозу магістральних КА за даними МСКТ-КАГ порівняно з iКАГ ( $r = 0,99, p < 0,0001$ )

**Figure 3.** Correlation between major vessels coronary stenosis significance according to CTCA vs. iCAG ( $r = 0,99, p < 0,0001$ )

1 мм<sup>2</sup>. Атеросклеротичні кальцифікації можна кількісно оцінювати за об'ємом або за масою, але найчастіше їх описують в одиницях за Agatston (AU), що є напівкількісною оцінкою, яка включає аспекти щільності та розподілу кальцію в КА. Бальна ОКК проводиться у пацієнтів як з підозрою на стенокардію, так і у безсимптомних хворих.

Досі існує невизначеність стосовно застосування ОКК серед симптомних пацієнтів, у яких кількість балів під час ОКК >0 має діагностичну чутливість щодо визначення наявності коронарних стенозів  $\geq 50\%$  від 89 до 99% [7–9]. Втім, відповідна специфічність є досить низькою – від 40 до 59%. Тому ОКК не є рекомендованим методом візуалізації у симптомних пацієнтів з болями у грудній клітці. Хоча не всі АБ містять кальцій, що виявляється під час МСКТ, втім, було продемонстровано, що загальний бал КК надає можливість прийняттого рівня приблизної оцінки загальної вираженості атеросклеротичного процесу у індивіда порівняно з даними патогістології і внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (IVUS) КА. В цьому контексті, як рекомендації Американського кардіологічного коледжу (ACC) та Американської асоціації серця (AHA) 2013 р., так і Рекомендації ESC 2016 р. щодо профілактики серцево-судинних захворювань, надали ОКК клас рекомендації IIb [10, 11]. Рутинне клінічне застосування МСКТ-КАГ довго відкладалося внаслідок проблем, пов'язаних з серцевими рухами та високою променевою експозицією. На сьогодні, прогрес в технологіях сканування і втілення проспективної ЕКГ-синхронізації дозволили подолати ці перешкоди, а візуалізація діагностичної якості сьогодні можлива в 95% популяції [12]. Випадки нечітких та неякісних зображень, зазвичай пов'язані з артефактами внаслідок рухів при високій ЧСС, щільними кальцифікаціями в КА і коронарними стентами. Такі обмеження можуть бути мінімізовані шляхом відповідного відбору та підготовки пацієнтів, в тому числі розсудливого призначення бета-адреноблокаторів (БАБ) перед скануванням. Візуалізація виконується на сучасних 64-зрізових і більше МСКТ сканерах з використанням внутрішньовенного (в/в) введення контрастних речовин з променевою експозицією в діапазоні 3–5 мЗв.

Окрім власне діагностики гемодинамічно значущих атеросклеротичних уражень КА МСКТ-КАГ здатна досить точно кількісно оцінювати анатомічний розподіл і ступінь тяжкості коронарного атеросклерозу. За даними інвазивної КАГ (іКАГ), відомо про значне чітке погіршення прогнозу при збільшенні кількості уражених КА [1]. Сьогодні те саме підтверджене і для МСКТ-КАГ, що має особливо сильну сторону у вигляді достовірної стратифікації ризиків завдяки своїй чутливості в діагностиці необструк-

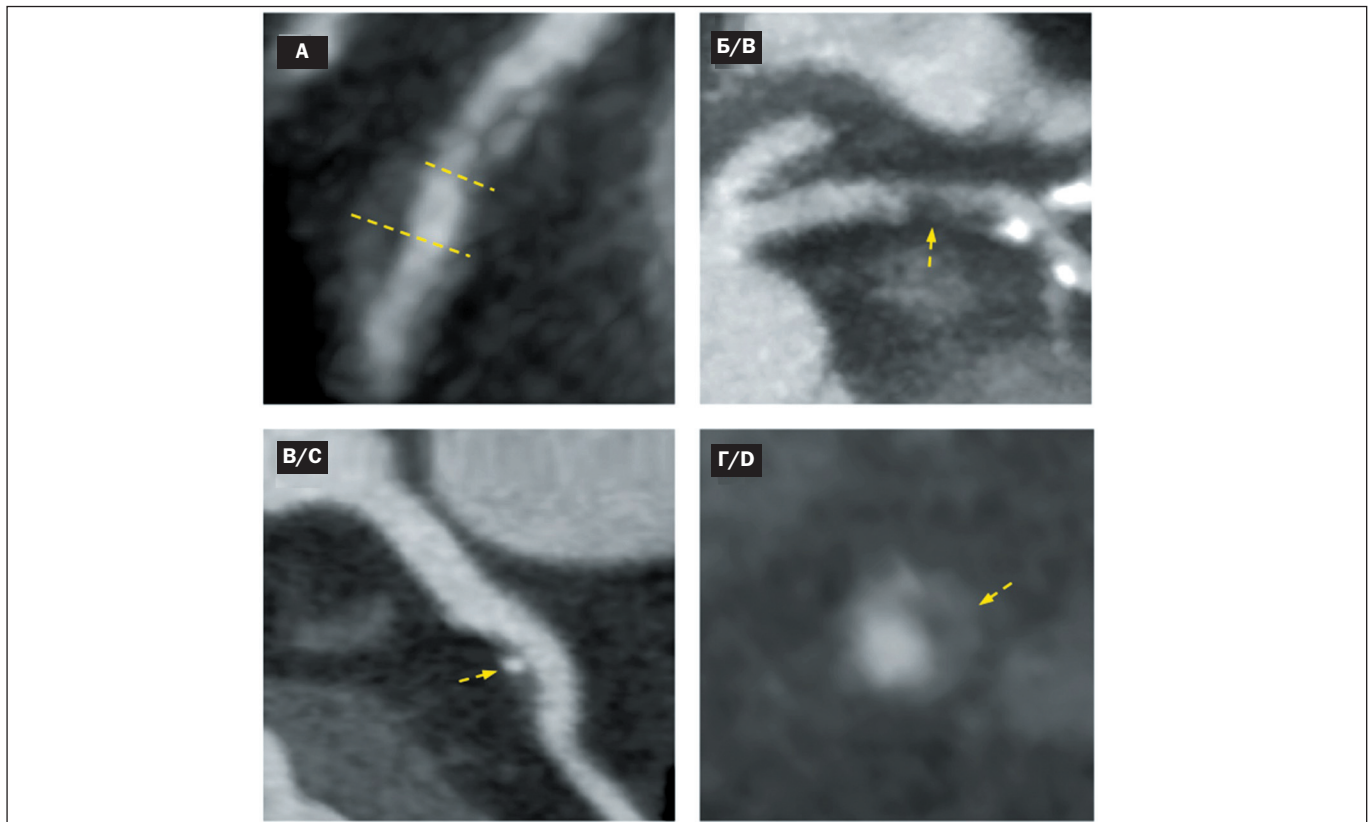
be quantified by volume or mass. Most commonly they are described in Agatston units (AU) which is a semi-quantitative evaluation incorporating CA calcium density and distribution features. CC scoring (CCS) is studied in both patients with suspected angina and asymptomatic ones.

There is still uncertainty regarding usefulness of CCS in symptomatic patients, in whom CC score > 0 has 89–99% diagnostic sensitivity (Se) for identifying CA stenosis  $\geq 50\%$  [7–9]. However, corresponding specificity (Spe) is rather low – 40 to 59%. Thus, CCS is not recommended imaging method in symptomatic patients with chest pain. Although MSCT shows that not all AP contain calcium, it was shown that total CC score offers adequate approximation of individual overall atherosclerotic process burden compared to pathohistology and CA intravascular ultrasound (IVUS) data. That is why 2013 ACC/AHA and 2016 ESC guidelines on cardiovascular prevention state CCS to have Class IIb in CAD diagnosis [10, 11]. Routine clinical use CTCA was long postponed by issues of cardiac motions and high X-ray exposure, but fortunately today's advances in scanners technologies along with prospective ECG-synchronization allowed to overcome these obstacles, and appropriate imaging quality may be reached in 95% of population [12]. Cases of poor imaging quality are still connected to motion artifacts at high heart rate with dense CA calcifications and coronary stents. These limitations can be minimized by appropriate patient selection and preparation before scanning, including beta-blockers (BB) prior administration. Imaging is conducted on 64-slice or more MSCT scanners with intravenous (i/v) contrast media administration with radiation exposure in 3–5 mSv diapason.

In addition to significant CA stenoses diagnosis CTCA is able to accurately quantify anatomical distribution coronary atherosclerosis severity. According to iCAG data we know that increase of CA lesions quantity is clearly proportional to prognosis worsening [1]. Today same trend is proven for CTCA, too, due to its sensitivity in non-obstructive CA AP diagnosis and ability to characterize additional adverse AP

тивних коронарних АБ і здатності характеризувати додаткові несприятливі ознаки АБ. Як було згадано вище, патогістологічні дослідження та дані іКАГ ідентифікували ряд ознак, що притаманні АБ з підвищеним ризиком розриву [1, 2]. Ці ознаки корелюють з ознаками, які виявляють при неінвазивній візуалізації під час МСКТ-КАГ, а саме: позитивним ремоделюванням КА, низькою щільністю АБ, плямистою кальцифікацією та симптомом «napkin-ring sign» («кільця для серветки») (рис. 4) [1, 2]. Пізніше також були описані зміни в складі периваскулярної жирової тканини під час МСКТ-КАГ, що корелюють з гістологічними ознаками запалення в АБ та є відповіддю на паракринну сигналізацію [1]. Численні дослідження продемонстрували асоціацію між несприятливими характеристиками АБ в КА і підвищеним ризиком серцево-судинних подій [1]. Крім того, було описано декілька бальних шкал оцінки прогнозу. На найпростішому рівні, шкала сегментарного залучення «Segment involvement score»

features. This makes risk stratification a special strength of CTCA. As previously mentioned, pathohistology and iCAG studies allowed to identify list of features of coronary AP at higher rupture risk [1, 2]. These features significantly correlate with those described at non-invasive CTCA, namely positive CA remodeling, low attenuation AP, spotty calcification and «napkin-ring» sign (Fig. 4) [1, 2]. Later on corresponding changes in perivascular adipose tissue have also been described at CTCA, correlating with histological features of AP inflammation as a response to paracrine signaling [1]. Numerous studies demonstrated association between adverse AP characteristics and increased cardiovascular events risk [1]. Variety of prognostic scores have been described. At simpler level the segments involvement score (SIS) sums the



**Рисунок 4. Несприятливі характеристики АБ КА, що ідентифікуються за допомогою МСКТ-КАГ**

А. Позитивне ремоделювання, що визначається як зовнішній діаметр КА (велика пунктирна лінія) більше, ніж на 10 % вищий за середній діаметр сегментів безпосередньо проксимальніше (маленька пунктирна лінія) та дистальніше АБ; Б. Бляшка з низькою щільністю, що визначається як фокальна центральна зона АБ з низькою щільністю < 30 одиниць за Хаунсфілдом (стрілка); В. Плямиста кальцифікація, що визначається як фокальна кальцифікація в стінці КА < 3 мм за максимальним діаметром (стрілка); Г. Симптом «napkin-ring sign» – центральна зона АБ з низькою щільністю та з периферійним кільцем високої щільності (стрілка) [1].

**Figure 4. Adverse CA AP features identified by CTCA**

A – Positive CA remodeling defined as outer CA diameter (large dotted line) 10 % bigger than immediately proximal and distal to AP mean diameter (small dotted line); B – Low attenuation AP defined as AP focal central zone with signal attenuation density below 30 Hounsfield Units (arrow); C – Spotty calcification – focus of calcification within CA wall with maximal diameter below 3 mm (arrow); D – «Napkin ring» sign – low attenuation AP central zone with high attenuation peripheral rim (arrow) [1].

(SIS) підсумовує кількість уражених сегментів КА, а шкала тяжкості стенозування «Stenosis severity score» (SSS) також залучає кількісну оцінку тяжкості коронарних стенозів [1]. Недавня адаптована МСКТ-шкала за Leaman включає в себе комбіновану оцінку ступеня тяжкості стенозів КА, ураженого міокарда та ознаки АБ високого ризику, що дозволяє дедалі покращити стратифікацію ризиків у хворих на ІХС [1, 2]. Всі ці ознаки використовувались в нашій роботі, дозволяючи більш точно і специфічно діагностувати ураження КА.

Одне з найбільш ранніх завдань для використання МСКТ-КАГ було пов'язане з покращенням стратифікації та відбору пацієнтів із підозрою на стабільну стенокардію на інвазивну КАГ, а перші дослідження цього засобу візуалізації фокусувалися на діагностичній точності щодо діагностики або виключення обструктивної ІХС. Доведені чутливість 93 % та специфічність 96 % на посегментарній основі для виявлення стенозів КА > 50 % [13] у симптомних пацієнтів з помірною вірогідністю обструктивної ІХС перед тестом з негативною предиктивною цінністю (НПЦ) від'ємного результату МСКТ-КАГ > 95 % [14]. На основі результатів цих досліджень МСКТ-КАГ була введена в міжнародні рекомендації як метод прийнятно достовірної неінвазивної візуалізації у відповідно відібраних пацієнтів [1, 4, 15]. Результати нашого дослідження цілком підтверджують дані світових доказових даних та рекомендацій, що дозволяє вважати і використовувати сучасні генерації 640-зрізової МСКТ-КАГ повною альтернативою ІКАГ в діагностиці хронічних стабільних форм ІХС з надвисокою прогностичною точністю методу ( $AUC = 0,99; p < 0,0001$ ).

Таким чином, для отримання максимальної та повноцінної інформації щодо стану коронарного русла у хворих на різні форми ІХС з метою оптимальної стратифікації ризику і визначення тактики та об'єму втручань з метою ревазуляризації необхідним є проведення КАГ. Швидкий технічний прогрес у розвитку нових КТ-сканерів зі значним удосконаленням постпроцесингу зображень призвели до революції в МСКТ-візуалізації серця і судин, що зробило багатозрізову (640 зрізів в нашому дослідженні) МСКТ-КАГ фактичною альтернативою ІКАГ за рахунок надвисокої діагностичної точності за нашими даними, що цілком збігається з наявними доказовими даними [1, 2, 7, 9, 10, 16], що дозволяє високоточну діагностику уражень КА разом з детальною фенотиповою характеристикою коронарного атеросклерозу і супутніх уражень серця та магістральних судин.

## ВИСНОВКИ

Результати кількісної ОКК під час 640-зрізової МСКТ дозволяють з високою долею вірогідності запідозрити

number of damaged CA segments, while stenosis severity score (SSS) also includes stenotic severity [1]. Recent MSCT-adapted Leaman score includes combined evaluation of CA stenosis severity, damaged myocardium at risk and high risk AP characteristics, allowing to improve risks stratification in CAD patients [1, 2]. All these symptoms were used in our study, allowing more accurate and specific coronary lesions diagnosis.

One of the first tasks for CTCA was related to stratification improvement in selecting patients with suspected stable angina for invasive coronary angiography (iCAG), while first studies of this imaging method focused on its diagnostic accuracy or excluding obstructive CAD. Per-segment imaging of CA stenoses > 50 % [13] in symptomatic patients with moderate obstructive CAD probability before test proved to have 93 % Se and 96 % Spe with negative predictive value (NPV) of negative test result > 95 % [14]. Such studies results allowed to approve CTCA as a method of a reasonable accurate non-invasive imaging in appropriately selected patients by contemporary international guidelines [1, 4, 15]. Our study results fully confirm existing evidence data and guidelines allowing to consider and apply modern generations of 640-sliced CTCA as a complete alternative to iCAG in stable CAD diagnosis with extremely high prognostic method accuracy ( $AUC = 0.99; p < 0.0001$ ).

Therefore, CAG is necessary method in cases of CAD patients for maximum and comprehensive information regarding CA lesions situation for optimal patients stratification treatment strategy and revascularization indications defining. Rapid technologies advances in newer CT scanners development with significant imaging postprocessing improvement lead to revolution in MSCT heart and CA imaging, making multi-sliced (640-slice in our study) CTCA a true iCAG alternative according to our results, supported by existing evidence in press [1, 2, 7, 9, 10, 16]. It allows highly accurate CA atherosclerotic lesions diagnosis along with detailed coronary and big vessels atherosclerosis phenotype characterization.

## CONCLUSIONS

Quantitative CCS results by 640-slice CTCA allow high accuracy in suspecting stable CAD

стабільні форми ІХС за рахунок високої кореляції з даними суми найбільших звужень просвіту в кожній з магістральних КА ( $r = 0,73, p < 0,0001$ ) за даними іКАГ, причому КІ прогресивно зростає з віком, раніше у чоловіків, відбиваючи прогресування атеросклеротичних змін в КА. МСКТ-КАГ на 640-зрізовому сканері є безпечним та надточним методом кількісної діагностики уражень КА з визначенням гемодинамічної значущості стенозів КА, зіставним з даними іКАГ з дуже високою діагностичною точністю (AUC 0,99; OR  $\gg 1000, p < 0,0001$ ). Можливість відбору хворих на хірургічну ревазуляризацію після багатозрізової МСКТ-КАГ без одночасної іКАГ з метою зменшення ризику ускладнень і променевого навантаження на пацієнта має бути досліджено доказово в майбутньому.

### Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Adamson P. D., Newby D. E. Non-invasive imaging of the coronary arteries. *Eur. Heart J.* 2019. Vol. 40. P. 2444–2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehy670.
2. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 / N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar et al. *Eur. Heart J.* 2016;37:3232–3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334.
3. 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) / J. Knuuti, W. Wijns, A. Saraste et al. *Eur. Heart J.* 2020. Vol. 41. P. 407–477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
4. Pyke D., Symons C. Calcification of the aortic valve and of the coronary arteries. *Br. Heart J.* 1951. Vol. 13. P. 355–363.
5. Rifkin R. D., Parisi A. F., Folland E. Coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1979. Vol. 44. P. 141–147.
6. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory / Gerber T. C., Carr J. J., Arai A. E. et al. *Circulation.* 2009. Vol. 119. P. 1056–1065. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.
7. National Institute for Health та Care Excellence. Chest pain of recent onset: assessment та diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin (update). Clinical Guideline 95. London : NICE, 2016.
8. Diagnostic та prognostic value of absence of coronary artery calcification / A. Sarwar, L. J. Shaw, M. D. Shapiro et al. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009. Vol. 2. P. 675–688. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.12.031..
9. Prevalence та severity of coronary artery disease та adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography

due to high correlation with the sum of severest stenoses in each major CA branches ( $r = 0,73, p < 0.0001$ ) by iCAG. CCS progressively increases with age, earlier in men, reflecting coronary atherosclerosis progression. CTCA by 640-sliced CT scanner is a safe and extremely accurate quantitative CA atherosclerosis non-invasive imaging modality allowing diagnosis of stenoses hemodynamic significance compared to iCAG (AUC 0.99; OR  $\gg 1000, p < 0.0001$ ). Possibility of patients selection for surgeon revascularization after CTCA without iCAG in order to lower risks of complication during procedure and patient radiation exposure is highly likely but needs more evidence based data in the future.

### Conflict of interest statement

The authors declare no conflicts of interest.

### REFERENCES

1. Adamson PD, Newby DE. Non-invasive imaging of the coronary arteries. *Eur. Heart J.* 2019;40:2444-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehy670.
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur. Heart J.* 2016;37:3232-3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, 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). *Eur Heart J.* 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
4. Pyke D, Symons C. Calcification of the aortic valve and of the coronary arteries. *Br. Heart J.* 1951;13:355-363.
5. Rifkin RD, Parisi AF, Folland E. Coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1979;44:141-147.
6. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, et al. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory. *Circulation.* 2009;119(7):1056-1065. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.
7. National Institute for Health та Care Excellence. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin (update). Clinical Guideline 95. London: NICE; 2016.
8. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffmann U, Cury RC, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009;2(6):675-688. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.12.031.
9. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, Goyal M, Dunning A, et al.; The CONFIRM Registry Investigators. Prevalence та severity of coronary artery disease та adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary

- Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry / T. C. Villines, E. A. Hulten, L. J. Shaw et al.; The CONFIRM Registry Investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 58. P. 2533–2540. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.851.
10. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) / MF Piepoli, AW Hoes, S Agewall et al. *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 2315–2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
  11. The SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet.* 2015. Vol. 385. P. 2383–2391. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60291-4.
  12. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis / P. K. Vanhoenacker, M. H. Heijenbrok-Kal, R. Van Heste et al. *Radiology.* 2007. Vol. 244. P. 419–428. doi: 10.1148/radiol.2442061218.
  13. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial / M. J. Budoff, D. Dowe, J. G. Jollis et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52. P. 1724–1732. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.031.
  14. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons / S. D. Fihn, J. M. Gardin, J. Abrams et al. *Circulation.* 2012. Vol. 126. P. e354–e471. doi: 10.1161/CIR.0b013e318277d6a0.
  15. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U et al. *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34. P. 2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296.
  16. Федьків С.В. Європейська стратегія діагностики ішемічної хвороби серця з застосуванням неінвазивних методів візуалізації. *Лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2015 № 1–2. С. 101–112.
  - computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58: 2533-2540. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.851.
  10. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37(29): 2315-2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
  11. The SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet.* 2015;385(9985):2383-2391. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60291-4.
  12. Vanhoenacker PK, Heijenbrok-Kal MH, Van Heste R, Decramer I, Van Hoe LR, Wijns W, Hunink MG. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology.* 2007;244(2):419-428. doi: 10.1148/radiol.2442061218.
  13. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(21):1724-32. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.031.
  14. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2012; 126(25):e354-471. doi: 10.1161/CIR.0b013e318277d6a0.
  15. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296.
  16. Fedkiv SV. [European strategy of coronary arteries disease using non-invasive visualization]. *X-ray Diagnosis, X-ray Therapy.* 2015; (1-2):101-112.

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Лазоришинець Василь Васильович**, доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ, ORCID: 0000-0002-1748-561X

**Федьків Світлана Володимирівна**, доктор медичних наук, завідувач відділу променевої діагностики ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ

**Поташев Сергій Вікторович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу променевої діагностики ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ, ORCID: 0000-0002-2154-9276

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Vasyl V. Lazoryshynets**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the NAMS of Ukraine, Director of the SI «National Institute of Cardiovascular Surgery named after M.M. Amosov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, ORCID: 0000-0002-1748-561X

**Svitlana V. Fedkiv**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Radiation Diagnostics of the SI «National Institute of Cardiovascular Surgery named after M.M. Amosov of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**Serhiy V. Potashev**, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Fellow, Department of Radiation Diagnostics, SI «National Institute of Cardiovascular Surgery M.M. Amosov of the NAMS of Ukraine», Kyiv, ORCID: 0000-0002-2154-9276

*Стаття надійшла до редакції 26.08.2021*

*Received: 26.08.2021*