Профилактическая медицина
2020, Т. 23, №5, с. 164-169
https://doi.org/10.17116/profmed202023051164

The Russian Journal of Preventive Medicine
2020, vol. 23, no 5, pp. 164-169
https://doi.org/10.17116/profmed202023051164

# Кальциноз артерий молочной железы: потенциальный суррогатный маркер цереброваскулярных заболеваний

© Е.В. БОЧКАРЕВА[1], Е.К. БУТИНА[1], А.С. САВИН[1], И.Д. СТУЛИН[2], С.А. ТРУХАНОВ[2], О.М. ДРАПКИНА[1]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ**

В обзоре литературы представлены данные крупных зарубежных исследований, свидетельствующие о связи кальциноза артерий молочной железы (КАМЖ) с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) и о возможности использования КАМЖ в качестве предиктора инсульта. Ожидается, что выявление КАМЖ в качестве маркера высокого риска ЦВЗ существенно повысит роль маммографии как скрининговой методики, позволяющей решать задачи по ранней диагностике и снижению смертности от двух наиболее тяжелыхи фатальных заболеваний в женской популяции — рака молочной железы и инсульта.

***Ключевые слова:*** *кальциноз артерий молочной железы, сердечно-сосудистый риск, цереброваскулярные заболевания, инсульт.*

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**
Бочкарева Е.В. — https://orcid.org/0000-0003-0836-7539
Бутина Е.К. — https://orcid.org/0000-0003-2960-7044
Савин А.С. — https://orcid.org/0000-0003-2413-7311
Стулин И.Д. — https://orcid.org/0000-0002-8683-2806
Труханов С.А. — https://orcid.org/0000-0003-2071-6359
Драпкина О.М. — https://orcid.org/0000-0002-4453-8430
**Автор, ответственный за переписку**: Бочкарева Е.В. — e-mail: ebochkareva@gnicpm.ru

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:**
Бочкарева Е.В., Бутина Е.К., Савин А.С., Стулин И.Д., Труханов С.А., Драпкина О.М. Кальциноз артерий молочной железы: потенциальный суррогатный маркер цереброваскулярных заболеваний. *Профилактическая медицина*. 2020;23(5):164–169. https://doi.org/10.17116/profmed202023051164

# Breast arteries calcification: a potential surrogate marker for cerebrovascular disease

© E.V. BOCHKAREVA[1], E.K. BUTINA[1], A.S. SAVIN[1], I.D. STULIN[2], S.A. TRUKHANOV[2], O.M. DRAPKINA[1]

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia;
[2]Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

**ABSTRACT**

The literature review presents data from large-scale international studies indicating the association of breast arterial calcification (BAC) with cerebrovascular disease and relevance of BAC assessment as a predictor of stroke. It is expected that the identification of BAC as a high-risk marker for cerebrovascular disease will significantly increase the role of mammography as a screening technique that promotes early diagnosis and reduces mortality from the two most serious and fatal diseases in the female population — breast cancer and stroke.

***Keywords:*** *breast arterial calcification, cardiovascular risk, cerebrovascular disease, stroke.*

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:**
Bochkareva E.V. — https://orcid.org/0000-0003-0836-7539
Butina E.K. — https://orcid.org/0000-0003-2960-7044
Savin A.S. — https://orcid.org/0000-0003-2413-7311
Stulin I.D. — https://orcid.org/0000-0002-8683-2806
Trukhanov S.A. — https://orcid.org/0000-0003-2071-6359
Drapkina O.M. — https://orcid.org/0000-0002-4453-8430
**Corresponding author:** Bochkareva E.V. — e-mail: ebochkareva@gnicpm.ru

**TO CITE THIS ARTICLE:**
Bochkareva EV, Butina EK, Savin AS, Stulin ID, Trukhanov SA, Drapkina OM. Breast artery calcification: a potential surrogate marker for cerebrovascular disease. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2020;23(5):164–169. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/profmed202023051164

Несмотря на устойчивую тенденцию к снижению стандартизованных(по возрасту)показателей заболеваемости и смертности от инсульта, глобальное бремя этой болезни ежегодно увеличивается как среди мужского, так и среди женского населения [1]. При этом характерно, что распространенность инсульта выше среди мужчин, в то время как женщины имеют более высокие показатели смертности от этого заболевания [2]. В США на долю женщин приходится около 60% случаев смерти от инсульта, при этом инсульт развивается у них в более старшем возрасте, чем у мужчин[3].

Такая закономерность отражает существующие различия между мужчинами и женщинами в распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), их исходах, клинических проявлениях и даже патофизиологических механизмах [4—6]. В результате этих различий применение традиционных инструментов оценки риска (шкала SCORE, Framingham Risk Score) у женщин приводит к недооценке риска сердечно-сосудистых осложнений и не позволяет вовремя начать профилактическое лечение.

В настоящее время в мире наблюдается растущий интерес к кальцинозу артерий молочной железы (КАМЖ), легко выявляемому в процессе маммографического скрининга, как возможному суррогатному маркеру ССЗ у женщин. КАМЖ относится к кальцинозу Менкеберга, локализованному в медиальной оболочке мелких и средних артерий, чем отличается от кальциноза интимы сосуда, связанного с атеросклеротическим процессом и формированием липидной бляшки. КАМЖ является случайной доброкачественной находкой и на маммограммах визуализируется как бесструктурные/аморфные участки кальциноза, связанные в две параллельные линии в виде так называемых «трамвайных следов». В научных исследованиях для оценки степени тяжести КАМЖ чаще всего используют полуколичественные показатели, основанные на подсчете числа кальцинированных артерий, протяженности и плотности кальцинатов [7—9]. Цифровая маммография имеет более высокую чувствительность к кальцинозу артерий и позволяет чаще выявлять КАМЖ, чем пленочная/аналоговая.

Принято считать, что КАМЖ является индикатором общей тенденции к развитию медиального кальциноза в различных отделах сосудистого русла, что сопровождается системным увеличением артериальной жесткости и способствует развитию ССЗ [10, 11]. КАМЖ чаще встречается в старших возрастных группах женщин, однако не является показателем так называемого «здорового старения», поскольку его выявление на маммограммах ассоциируется с рядом патологических состояний: диабетом, хронической болезнью почек, кальцинозом коронарных артерий и др. [12]. Средняя частота КАМЖ в возрастных группах 40 лет и старше составляет 12,7% (95% ДИ 10,4—15,1%) [13].

К настоящему времени за рубежом опубликовано значительное число работ по связи КАМЖ с сердечно-сосудистой заболеваемостью, в частности — с цереброваскулярной болезнью (ЦВБ) **(таблица)**, включающих крупные когорты женщин, проходящих обследование по программам скрининга рака молочной железы. Достоинством таких исследований являются большое число респондентов и длительный период наблюдения, что позволяет при статистическом анализе использовать стандартизованные показатели с учетом имеющихся на сегодня данных о связи КАМЖ с возрастом, репродуктивной функцией и другими патологическими состояниями (курение, дислипидемия, диабет, функция почек и т.д.) [12]. Относительным недостатком ряда таких исследований [14—17] является получение/сбор информации о перенесенном инсульте на основании опроса респондентов, реже используются данные первичной медицинской документации с указанием кода по Международной классификации болезней (МКБ) [18, 19]. В дизайне этих работ инсульт является либо одним из компонентов первичной конечной точки (например, «инсульт + ишемическая болезнь сердца») [14, 17, 20], либо вторичной конечной точкой [15, 16].

Анализ таких проспективных когорт свидетельствует о наличии достоверной связи КАМЖ с цереброваскулярной патологией, прежде всего с инсультом. Крупное исследование [18], изначально спланированное для изучения связи КАМЖ с инсультом как первичной конечной точкой, включало 12 761 женщину в возрасте 40—79 лет, прошедшую комплексное медицинское обследование, в том числе пленочную маммографию. Наличие инсульта с указанием кода по МКБ (ишемический, геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) устанавливалось по выпискам из стационара и свидетельствам о смерти. Длительность наблюдения составила 24,8 года (Me), распространенность КАМЖ — 3% (424 больных). По данным этого исследования, женщины с КАМЖ имели 1,41-кратное увеличение вероятности ишемического инсульта (95% ДИ 1,11—1,78, $p$=0,004) по сравнению с женщинами без КАМЖ с учетом возраста, образования, расы, курения, алкоголя, индекса массы тела, холестерина, гипертонии, диабета, наследственности по ССЗ, количества родов и гормонозаместительной терапии. Наблюдалась также тенденция к увеличению частоты геморрагического инсульта в 1,54 раза и транзиторной ишемической атаки в 1,42 раза. Помимо этого КАМЖ ассоциировался с 1,32-кратным увеличением риска ИБС (95% ДИ 1,08—1,60, $p$=0,007) и 1,52-кратным увеличением риска сердечной недостаточности (95% ДИ 1,18—1,9, $p$=0,001). Полученные данные позволили авторам сделать заключение, что КАМЖ является независимым фактором риска инсульта и других нежелательных кардиоваскулярных событий.

При тяжелой степени КАМЖ отмечается более сильная связь с инсультом, чем при легких формах кальциноза. В рамках крупного международного проспективного исследования Prospect-EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) была проанализирована субкоя горта из 1540 женщин, прошедших маммографию, срок наблюдения составил 13,2 года [21]. Наличие КАМЖ легкой степени было выявлено у 133 (8,6%) пациентов, средней — у 39 (2,5%) и тяжелой — у 19 (1,2%). По данным многофакторного анализа, наличие КАМЖ (КАМЖ >0) ассоциировалось с увеличением риска развития инсульта в 1,47 раза ($p$=0,059), а тяжелой степени КАМЖ — в 3,21 раза (95% ДИ 1,51—6,83, $p$<0,001). Аналогичным образом, при тяжелой степени КАМЖ наблюдался более высокий риск ИБС, заболеваний периферических артерий и сахарного диабета.

Связь КАМЖ с распространенностью инсульта была изучена в серии работ в рамках одномоментного протокола. По данным метаанализа 6 одномоментных исследований [22] с участием в общей сложности 18 888 пациентов, отношение шансов (ОШ) наличия инсульта у женщин с КАМЖ по сравнению с женщинами без КАМЖ составило 1,54 (95% ДИ 1,25—1,90) ($p$<0,0001).

**Исследования по оценке взаимосвязи КАМЖ и цереброваскулярной патологии (инсульт, бляшки/атеромы СА, ТКИМ)**

**Studies on the association of BAC and cerebrovascular diseases (stroke, plaques/atheromas, CIMT)**

| Исследование, год | Страна | Тип исследования | Число наблюдений, абс. | Возраст, лет | **Частота КАМЖ,** % | Способ оценки (выявления) | Оцениваемый показатель (конечная точка) | Связь с КАМЖ да/нет | ОШ стандратизованное*/ нестандартизованное | 95% ДИ | *p* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C. Iribarrenetal и соавт., 2004[18] | США | Ретроспективное | 12 761 | 56,3 | 3 | Выписка из стационара, код по МКБ | Ишемический инсульт | Да | 1,41* | 1,1—1,8 | 0,004 |
| J.Kemmeren и соавт., 1998 [19] | Нидерланды | Ретроспективное | 12 084 | 57,7 | 9,2 | Выписка из стационара, код по МКБ | Смерть от инсульта | Нет | 0,98* | 0,6—1,7 | >0,05 |
| M. Rotter и соавт., 2008 [14] | США | Одномоментное | 1919 | 56 | 14 | Опросник | Инсульт + ИБС | Да | 2,29 | 1,4—3,74 | <0,001 |
| P. Schnatz и соавт., 2011 [15] | США | Проспективное | 1454 | 56,3 | 14,2 | Опросник | Инсульт | Да | 6,89 | 3,5—13,6 | <0,001 |
| E.Hendriks и сравт., 2015 [21] | Нидерланды | Проспективное | 1540 | 50—60 | 17,3 | Выписка из стационара | Инсульт | Да | 3,21* | 1,51—6,83 | <0,001 |
| P. Crystal и соавт., 2000 [20] | Израиль | Одномоментное | 865 | 55,9 | 17,6 | Опросник | Инсульт | Да | 4,9 | 1,8—13,3 | 0,002 |
| P. VanNoord и соавт., 1996 [16] | Нидерланды | Одномоментное | 12 239 | 50—69 | 9,1 | Опросник | Инсульт/ТИА | Да | 1,4* | 1,1—1,8 | <0.05 |
| M. Kataoka и соавт., 2006 [17] | Великобритания | Одномоментное | 1590 | 63,2 | 16,0 | Опросник | Инсульт | Нет | 2,02 | 0,6—6,7 | >0.05 |
| K.Ahn и соавт., 2011 [29] | Корея | Одномоментное | 168 | 58 | 17,3 | МРТ головного мозга | ЦВБ | Да | 6,86* | 1,83—25,7 | 0,004 |
| N.Sedighi и соавт., 2011 [24] | Иран | Случай—контроль | 224 | 60,6 | 14,7 | УЗИ сонных артерий | ТКИМ >0,8 мм или каротидная бляшка | Да | 23,4*(b)<br>3,13*(c) | 4,54—120,14 (b)<br>1,3—7,57 (c) | <0,01<br><0,01 |
| S.Yildiz и соавт., 2008 [25] | Турция | Случай—контроль | 54 | 61,1 | 10,2 | УЗИ сонных артерий | ТКИМ >0,8 мм | Да | 7,95 | 2,1—29,7 | 0,001 |
| N. Sarrafzadegann и соавт., 2009 [27] | Иран | Одномоментное | 84 | 43,4 (<55 лет) | 7,1 | УЗИ сонных артерий | ТКИМ (мм) | Нет | 0,14 | 0—13,5 | 0,40 |
| M.Yağtu, 2015 [9] | Турция | Одномоментное | 80 | 55,4 | – | УЗИ сонных артерий | Каротидная бляшка | Да | ОШ не оценивалось<br>Частота каротидных атером: у женщин с КАМЖ 59,6%; при отсутствии ВАС — 1% | | <0,001 |
| R.Büyükkaya и соавт., 2014 [26] | Турция | Одномоментное | 105 | 58,3 | – | УЗИ сонных артерий | ТКИМ (мм) | Да | ОШ не оценивалось ТКИМ:<br>ВАС+ 0,81±0,2 мм<br>ВАС– 0,69±0,2 мм | | <0,001 |
| P. Sankaran и соавт., 2019 [23] | Индия | Одномоментное | 100 | 54,9 | – | УЗИ сонных артерий | ТКИМ (мм) | Да | ОШ не оценивалось ТКИМ:<br>ВАС+ 0,86±0,22 мм<br>ВАС– 0,71±0,12 мм | | <0,001 |

*Примечание.* b — для ТКИМ >0,8 мм; c — для каротидной бляшки; * — стандартизованное отношение шансов (ОШ). ИБС — ишемическая болезнь сердца; ТИА — транзиторная ишемическая атака; КАМЖ — кальциноз артерий молочной железы

*Note.* b — for CIMT >0,8 mm; c — for carotid plaque; * — standardized odds ratio. IHD — ischemic heart disease; TIA — transient ischemic attack; CAB — calcification of the arteries of the breast.

В исследовании [14], включающем 1919 женщин, была отмечена достоверная связь КАМЖ с комбинированной конечной точкой, включающей инсульт и ишемическую болезнь сердца, стандартизованное ОШ с поправкой на возраст, гипертонию, курение, сахарный диабет, наследственность составило 2,29 (95% ДИ 1,40—3,74, $p<0,001$).

В исследовании, включающем когорту из 865 женщин, было показано [20], что при наличии КАМЖ как такового (КАМЖ >0, без оценки степени тяжести кальциноза) частота инсульта в анамнезе была значительно выше, чем при отсутствии КАМЖ — 5 и 1% соответственно ($p=0,002$). Наряду с этим у женщин с КАМЖ в 2 раза чаще имелась отягощенная наследственность или наличие 2 и более основных факторов риска ССЗ, чем в группе без КАМЖ (42% против 23% соответственно, $p<0,001$).

Более высокая вероятность инсульта/транзиторной ишемической атаки у женщин с КАМЖ по сравнению с отсутствием КАМЖ была отмечена в когорте женщин 50—69 лет (12 239 пациенток), включенных в программу онкологического скрининга (The DOM Project), стандартизованное ОШ составляло 1,4 (95% ДИ 1,1—1,8) [16]. В рамках проекта не было выявлено достоверной связи КАМЖ со смертностью от ЦВБ [19]. Авторы объяснили отсутствие связи со смертностью тем обстоятельством, что в проекте более 70% летальных исходов составлял «инсульт, неуточненный как кровоизлияние или инфаркт», поэтому невозможно было оценить число случаев геморрагического инсульта, вызванного церебральным кровотечением, который отличается по этиологии от ишемического инсульта и не имеет патофизиологической связи с КАМЖ.

Неоднозначные результаты были получены также [17] в когорте из 1590 женщин старше 55 лет, где отмечалась достоверная связь между КАМЖ и комбинированной конечной точкой «инсульт + ишемическая болезнь сердца» —ОШ 2,49 (95% ДИ 1,19—5,19). Вместе с тем связь с наличием инсульта как такового отсутствовала — ОШ 2,02 (95% ДИ 0,61—6,69, $p>0,05$), что, по мнению авторов, было обусловлено крайне малым числом случаев инсульта в обследованной когорте женщин (0,9%). Авторы указали на трудности при оценке реальной частоты инсульта среди женщин, проходящих маммографический скрининг. Было высказано опасение, что такая оценка в принципе невозможна, поскольку тяжелые клинические последствия инсульта и инвалидизация не позволяют женщинам участвовать в медицинских профилактических программах, проходить маммографию и другие виды диагностического обследования.

В аспекте прогностической значимости КАМЖ особого внимания заслуживает 5-летнее проспективное исследование [15], специально спланированное для оценки связи патологии с инсультом и другими сердечно-сосудистыми событиями, которое включало 1454 женщин. Показано, что у пациенток с КАМЖ по сравнению с женщинами без КАМЖ при первоначальном обследовании наблюдались более высокая распространенность перенесенного ранее инсульта (5,3и 0,9% соответственно, $p<0,001$) и более высокая частота новых случаев инсульта за последующее 5 лет наблюдения (8,7 и 1,4% соответственно, $p<0,001$). Особенно важно, что в подгруппе женщин с КАМЖ, которые не имели ЦВБ и не переносили инсульт на момент первоначального обследования, 5-летний инцидент этого заболевания был в 4 раза выше, чем у женщин без КАМЖ (58,3 и 13,3% соответственно, $p<0,001$). Результаты этого многократно цитируемого исследования служат, по мнению многих авторов, веским аргументом, подтверждающим значимость КАМЖ как возможного предиктора развития инсульта в женской популяции.

К настоящему времени имеется определенное число работ, в которых показана связь КАМЖ с толщиной комплекса интима—медиа (ТКИМ) — известным маркером субклинического атеросклероза сонных артерий (СА) и независимым предиктором ССЗ. В 5 исследованиях взаимосвязь КАМЖ и ТКИМ была исследована у женщин в период постменопаузы. По данным исследования [23], показатель ТКИМ у женщин с наличием и отсутствием КАМЖ составлял 0,86±0,22 и 0,71±0,12 мм соответственно ($p<0,001$). Аналогичная связь между КАМЖ и ТКИМ была отмечена и в других работах [24—26]. Лишь в одном исследовании, включающем только женщин в пременопаузе моложе 55 лет, увеличение ТКИМ при наличии КАМЖ не было статистически значимым [27], что было связанно с крайне малым числом случаев кальциноза в этой более молодой возрастной группе (6 пациенток).

В 2 исследованиях была установлена связь КАМЖ с наличием и характером атеросклеротических бляшек в СА [9, 24]. В исследовании [24], включающем 224 женщины в возрасте 46—75 лет, прошедших маммографию и ультразвуковое исследование СА, было отмечено, что женщины с каротидными атеромами имели значительно более высокую вероятность обнаружения КАМЖ на маммограмме, чем женщины без КАМЖ — ОШ 3,13 (95% ДИ 1,3—7,57).

В интересном исследовании [9], включающем относительно небольшую по численности группу из 80 женщин широкого возрастного диапазона от 39 до 86 лет, наличие и степень тяжести КАМЖ были сопоставлены с типом каротидной атеромы (липидная гомогенная анэхогенная, смешанная и кальцинированная бляшка). По данным допплерографии, у женщин с КАМЖ атеросклеротические бляшки СА встречались в 59,6%случаев, при отсутствии КАМЖ — в 1%. При этом в подгруппе женщин с умеренной степенью тяжести КАМЖ наблюдались самая высокая частота выявления каротидных атером и преобладание гомогенных липидных анэхогенных бляшек, предрасположенных, как известно, к развитию атеротромботических осложнений. Эти данные свидетельствуют о том, что для оценки риска развития инсульта у женщин необходимо определять КАМЖ любой степени тяжести, а не только тяжелой.

Имеются две возможные интерпретации выявленной взаимосвязи КАМЖ с ТКИМ и атероматозом СА. Во-первых, кальциноз медиальной оболочки артерий молочной железы и кальциноз интимы артерий каротидной области можно рассматривать как разные проявления общего сосудистого заболевания, имеющего многообразные клинические симптомы и нозологические формы, что подтверждается наличием взаимосвязи КАМЖ, увеличения ТКИМ и атероматоза СА с коронарным и периферическим атеросклерозом, сердечной недостаточностью [18, 20].

Во-вторых, установлено, что процессы формирования кальциноза интимы при атеросклерозе каротидной области (СА), сопровождающиеся увеличением ТКИМ [28], и медиального кальциноза Менкеберга [10] в артериях молочной железы имеют сходные биохимические механизмы с участием матриксного Gla-протеина, усиливающего процессы кальцификации.

В исследовании [29] были получены прямые доказательства связи КАМЖ с тонкими изменениями вещества головного мозга сосудистой этиологии, выявляемыми

при магнитно-резонансной томографии (МРТ) и свидетельствующими о наличии ЦВБ. У 168 женщин 40—78 лет, не имеющих клинических симптомов и анамнеза ЦВБ, прошедшими маммографию и МРТ, определялось наличие микрососудистых ишемических изменений в виде зон повышенной интенсивности (hyperintensivity) в глубоких и перикортикальных участках белого вещества, а также в перивентрикулярной зоне, являющихся предшественниками инсульта. Была выявлена сильная корреляция между наличием КАМЖ и указанных зон повышенной интенсивности, стандартизованное ОШ для участков белого вещества составляло 6,86 (95% ДИ 1,83—25,7, $p$=0,004), для перивентрикулярных областей — ОШ 9,04 (95% ДИ 1,2—68,3, $p$=0,033). Результаты этого исследования часто цитируются в качестве убедительного доказательства связи КАМЖ с риском развития инсульта.

## Обсуждение

Несмотря на достигнутые успехи в области лечения и профилактики ССЗ, инсульт остается третьей по значимости причиной смерти среди женщин и приводит к крайне неблагоприятным долгосрочным медицинским и социальным последствиям [3, 30]. Подтверждением значимости проблемы инсульта у женщин является публикация в 2014 г. первых в истории Рекомендаций по профилактике инсульта среди женщин [1]. В этих рекомендациях основное внимание сфокусировано на специфичных для женского организма факторах (генетических, гормональных, репродуктивных и др.), ассоциирующихся с развитием инсульта, и подчеркивается необходимость их учета при выявлении женщин, нуждающихся в активной профилактике этого заболевания.

Результаты большинства исследований, представленных в настоящем обзоре, за исключением трех работ [17,19, 27], свидетельствуют, что одним из таких гендер-специфических маркеров высокого риска развития инсульта может являться КАМЖ, выявление которого при маммографии достоверно коррелирует с наличием цереброваскулярной патологии.

В настоящее время КАМЖ официально не включен в шкалы для определения риска сердечно-сосудистых осложнений, однако с учетом увеличивающегося объема данных о значимости показателя это может произойти в среднесрочной перспективе. Вместе с тем уже сейчас выявление КАМЖ рассматривается как одна из пяти наиболее актуальных проблем профилактической кардиологии у женщин наряду с коронарной микрососудистой дисфункцией, гормонозаместительной терапией, метаболическими нарушениями в период беременности и рациональным назначением витамина D [31].

В практическом отношении, очевидно, что информация о наличии КАМЖ на маммограмме, которая обычно не вносится в окончательное врачебное заключение и остается невостребованной, должна быть доведена до терапевтов, кардиологов, специалистов по профилактической медицине и учитываться при оценке клинического статуса и прогноза таких пациенток. С точки зрения первичной профилактики инсульта, особого внимания может заслуживать сочетание КАМЖ с такими специфическими для женщин или чаще встречающимися факторами развития инсульта, как прием оральных контрацептивов, преэклампсия или диабет в период беременности, менопауза, гормонозаместительная терапия, мигрень с аурой, фибрилляция предсердий. [1, 2]. У таких женщин следует более внимательно оценивать клиническую симптоматику и, при необходимости, назначать дополнительное обследование, в частности дуплексное сканирование СА. С учетом клинического статуса может быть рекомендована более активная коррекция традиционных факторов риска ССЗ, также целесообразно рассмотреть возможность назначения статинов и аспирина.

На сегодня маммография является золотым стандартом в диагностике рака молочной железы, это обследование ежегодно в мире проходят миллионы женщин возрасте 40—75 лет. Вместе с тем в обществе существуют определенные опасения относительно эффективности и безопасности профилактического маммографического скрининга, т.е. проведения исследования у женщин без специальных показаний и подозрений на наличие заболевания. Следствием таких опасений является снижение частоты проведения маммографического обследования [32]. Одновременно с этим до настоящего времени не найдено надежного инструмента для скрининга ССЗ у женщин, что затрудняет первичную профилактику этих заболеваний. В этих условиях использование КАМЖ в качестве суррогатного маркера ССЗ и, в частности, ЦВБ, может существенно повысить эффективность и роль маммографии как скрининговой методики, способствующей ранней диагностике и снижению смертности от двух наиболее тяжелых и фатальных заболеваний в женской популяции — рака молочной железы и инсульта.

Проведение профилактических программ, как правило, требует огромных социальных и экономических затрат. Оценка такого показателя, как КАМЖ, позволит экономить значительные средства, выявляя женщин с риском инсульта с помощью уже существующей развитой инфраструктуры маммографического скрининга при минимальных дополнительных расходах, что будет способствовать более рациональному использованию ресурсов здравоохранения.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare no conflict of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, Howard VJ, Lichtman JH, Lisabeth LD, Piña IL, Reeves MJ, Rexrode KM, Saposnik G, Singh V, Towfighi A, Vaccarino V, Walters MR;. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:1545-1588. https://doi.org/10.1161/01.str.0000442009.06663.48
2. Lundberg GP, Volgman AS. Burden of stroke in women. *Trends Cardiovasc Med.* 2016;26(1):81-88. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.04.010
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de FerrantiS, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, MatcharDB, McGuireDK, Mohler ER 3rd, MoyCS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB. Heartdisease and stroke statistics-2015update: areportfrom theAmerican Heart Association. *Circulation*. 2015;131:29-322. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000152

4. Sharma K, Gulati M. Coronary artery disease in women: a 2013 update. *Glob Heart.* 2013;8(2):105-112. https://doi.org/10.1016/j.gheart.2013.02.001
5. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, Johnson BD, Pepine CJ, Mankad S, Sharaf BL, Rogers WJ, Pohost GM, Lerman A, Quyyumi AA, Sopko G; WISE Investigators. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(3 suppl):21-29. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.12.084
6. Choi BG, Vilahur G, Cardoso L, Fritton JC, Ibanez B, Zafar MU, Yadegar D, Speidl WS, Schaffler MB, Fuster V, Badimon JJ. Ovariectomy increases vascular calcification via the OPG/RANKL cytokine signaling pathway. *Eur J Clin Invest*. 2008;38:211-217. https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.01930.x
7. Margolies L, Salvatore M, Hecht HS, Kotkin S, Yip R, Baber U, Bishay V, Narula J, Yankelevitz D, Henschke C. Digital Mammography and Screening for Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:350-360. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.10.022
8. Yoon YE, Kim KM, Han JS, Kang SH, Chun EJ, Ahn S, Kim SM, Choi SI, Yun B, Suh JW. Prediction of Subclinical Coronary Artery Disease With Breast Arterial Calcification and Low Bone Mass in Asymptomatic Women. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7 Pt 1):1202-1211. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.004
9. Yağtu M. Evaluating the Association between Breast Arterial Calcification and Carotid Plaque Formation. *J Breast Health*. 2015;11(4):180-185. https://doi.org/10.5152/tjbh.2015.2544
10. Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, Thiriet M, Janzen J, Zeller T, St Hilaire C, Shanahan C. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *Eur Heart J*. 2014;35:1515-1525. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu163
11. Iribarren C, Sanchez G, Husson G, Levine-Hall T,Quesenberry C, Sam DL, Maier J, Chaudhary RS, Patel M, Sadeghi B, Javan H, Cho HM, Ding H, Molloi S. Multiethnic Study of Breast Arterial Calcium Gradation and Cardiovascular Disease: cohort recruitment and baseline characteristics. *Ann Epidemiol*. 2018;28(1):41-47.e12. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.11.007
12. Бочкарева Е.В., Ким И.В., Бутина Е.К., Стулин И.Д., Труханов С.А., Руденко Б.А., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Маммографический скрининг как инструмент оценки сердечно-сосудистого риска. Часть 1. Кальциноз артерий молочной железы: патоморфология, распространенность, факторы риска. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(2):244-250. Bochkareva EV, Kim IV, Butina EK, Stulin ID, Trukhanov SA, Rudenko BA, Boytsov SA, Drapkina OM. Mammographic Screeningasa Toolfor Cardiovascular Risk Assessing. Part 1. Breast Arterial Calcification: Pathomorphology, Prevalence and Risk Factors. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(2):244-250. (In Russ.). https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-2-244-250
13. Hendriks EJ, de Jong PA, van der Graaf Y, Mali WP, van der Schouw YT, Beulens JW. Breast arterial calcifications: A systematic review and meta-analysis of their determinants and their association with cardiovascular events. *Atherosclerosis*. 2015;239(1):11-20. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.035
14. Rotter MA, Schnatz PF, Currier AA Jr, O'Sullivan DM. Breast arterial calcifications (BACs) found on screening mammography and their association with cardiovascular disease. *Menopause.* 2008;15:276-281.
15. Schnatz PF, Marakovits KA, O'Sullivan DM. The association of breast arterial calcification and coronary heart disease. *Obstet Gynecol*. 2011;117(2 Pt 1):233-241. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318206c8cb
16. van Noord PA, Beijerinck D, Kemmeren JM, van der Graaf Y. Mammograms may convey more than breast cancer risk: breast arterial calcification and arterio-sclerotic related diseases in women of the DOM cohort. *Eur J CancerPrev*. 1996;5(6):483-487.
17. Kataoka M, Warren R, Luben R, Camus J, Denton E, Sala E, Day N, Khaw KT. How Predictive Is Breast Arterial Calcification of Cardiovascular Disease and Risk Factors When Found at Screening Mammography? *Am J Roentgenol*. 2006;187:73-80. https://doi.org/10.2214/AJR.05.0365
18. Iribarren C, Go AS, Tolstykh I, Sidney S, Johnston SC, Spring DB. Breast vascular calcification and risk of coronary heart disease, stroke, and heart failure. *J Womens Health*. 2004;13:381-389. https://doi.org/10.1089/154099904323087060
19. Kemmeren JM, van Noord PA, Beijerinck D, Fracheboud J, Banga JD, van der Graaf Y. Arterial calcification found on breast cancer screening mammograms and cardiovascular mortality in women the DOM Project. *Am J Epidemiol*. 1998;147(4):333-341.
20. Crystal P, Crystal E, Leor J, Friger M, Katzinovitch G, Strano S. Breast artery calcium on routine mammography as a potential marker for increased risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2000;86(2):216-217. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)00860-2
21. Hendriks EJE, Beulens JWJ, Mali WPTM, Beijerinck D, van der Graaf Y, de Jong PA, van der Schouw YT. Breast arterial calcifications and their association with incident cardiovascular disease and diabetes: the Prospect-EPIC cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(8):859-860. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.015
22. Jiang X, Clark M, Singh RK, Juhn A, Schnatz PF. Association of breast arterial calcification with stroke and angiographically proven coronary artery disease: a meta-analysis. *Menopause*. 2015;22(2):136-143. https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000300
23. Sankaran PP, Prajeeth RN, Koteshwara P. Association of vascular calcification of breast with carotid intima media thickness. *Pol J Radiol*. 2019;84:335-339. https://doi.org/10.5114/pjr.2019.88064
24. Sedighi N, Radmard AR, Radmehr A, Hashemi P, Hajizadeh A, Taheri AP. Breast arterial calcification and risk of carotid atherosclerosis: Focusing on the preferentially affected layer of the vessel wall. *Eur J Radiol*. 2011;79(2):250-256. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.04.007
25. Yildiz S,Y ildiz A, Ertug N, Kaya I, Yilmaz R, Yuksel E, Ziylan SZ. Association of breast arterial calcification and carotid intima-media thickness. *Heart Vessels*. 2008;23(6):376-382. https://doi.org/10.1007/s00380-008-1058-5
26. Büyükkaya R, Büyükkaya A, Altunkaş A, Erdoğmuş B, Yazici B, Oztürk B, Yazgan O, Ankarali H. Breast arterial calcifications and carotid-intima thickness and heamodynamics: Is there any association? *Anadolu Kardiyol Derg.* 2014;14(4):378-382. https://doi.org/10.5152/akd.2014.4705
27. Sarrafzadegann N, Ashrafi F, Noorbakhsh M, Haghighi M, Sadeghi M, Mazaheri F, Asgari S, Akhavan A. Association of breast artery calcification with coronary artery disease and carotid intima-media thickness in premenopausal women. *East Mediterr Health J*. 2009;15(6):1474-1482.
28. Shroff RC, McNair R, Figg N, Skepper JN, Schurgers L, Gupta A, Hiorns M, Donald AE, Deanfield J, Rees L, Shanahan CM. Dialysis accelerates medial vascular calcification in part by triggering smooth muscle cell apoptosis. *Circulation*. 2008;118(17):1748-1757. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.783738
29. Ahn KJ, Kim YJ, Cho HJ, Yim HW, Kang BJ, Kim SH, Kim HS, Kim KT, Lee JH, Whang IY. Correlation between breast arterial calcification detected on mammography and cerebral artery disease. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;284(4):957-964. https://doi.org/10.1007/s00404-010-1742-4
30. Gargano JW, Reeves MJ, Coverdell P. Sex differences in stroke recovery and stroke-specific quality of life: results from a statewide stroke registry. *Stroke*. 2007;38(9):2541-2548. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.485482
31. Abouzeid C, Bhatt D, Amin N. The Top Five Women's Health Issues in Preventive Cardiology. *Current Cardiovascular Risk Reports*. 2018;12:6. https://doi.org/10.1007/s12170-018-0568-7
32. Trimboli RM, Codari M, Guazzi M, Sardanelli F. Screening mammography beyond breast cancer: breast arterial calcifications as a sex-specific biomarker of cardiovascular risk. *Eur J Radiol.* 2019;119:108636. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.08.005


Поступила 25.02.2020
Received 25.02.2020
Принята к печати 06.05.2020
Accepted 06.05.2020