

Особенности развития и течения критической ишемии нижних конечностей у лиц с кальцинозом брюшной аорты: пилотное исследование

© М.В. Мельников, В.А. Зелинский

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Министерство здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 24 апреля 2017 г. Исправлена 7 июня 2017 г. Принята к печати 19 июня 2017 г.

Для корреспонденции: Владимир Александрович Зелинский, zelinskiyvladimir@gmail.com

Цель

Определить особенности развития и течения критической ишемии нижних конечностей у больных периферическим атеросклерозом, ассоциированным с кальцинозом брюшной аорты.

Методы

В исследование был включен 151 больной периферическим атеросклерозом с критической ишемией нижних конечностей: у 79 из них был выявлен кальциноз брюшной аорты (основная группа), у 72 пациентов признаков кальцификации стенки брюшной аорты не наблюдалось (контрольная группа). Верификация кальциноза брюшной аорты проводилась при помощи компьютерной томографической ангиографии. Пациенты с сахарным диабетом и хронической почечной недостаточностью были исключены из исследования.

Результаты

Выделены следующие признаки, характеризующие критическую ишемию нижних конечностей на фоне кальциноза брюшной аорты: преимущественная локализация в аортоподвздошном сегменте (68,4 против 33,3% у пациентов без кальциноза брюшной аорты, $p < 0,05$); быстро прогрессирующее течение ишемии конечности, наблюдаемое в 77,7 против 37,3% у пациентов контрольной группы ($p < 0,01$); выраженная гиперкоагуляция крови, сочетающаяся со снижением уровня естественных антикоагулянтов (средняя активность антитромбина III в основной группе больных составила $56,5 \pm 10,4$ против $98,7 \pm 16,4$ у пациентов контрольной группы, $p < 0,001$).

Выводы

Данные пилотного исследования показали, что развитие и течение критической ишемии на фоне кальциноза стенки брюшной аорты имеют клинические особенности, которые необходимо учитывать при выборе тактики лечения больных.

Ключевые слова

периферический атеросклероз; кальциноз брюшной аорты; критическая ишемия нижних конечностей; разрыв атеросклеротической бляшки

Как цитировать: Мельников М.В., Зелинский В.А. Особенности развития и течения критической ишемии нижних конечностей у лиц с кальцинозом брюшной аорты: пилотное исследование. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(3):58-64. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3-58-64>

Введение

Периферический атеросклероз является распространенным заболеванием в популяции развитых стран и характеризуется неуклонно прогрессирующим течением с высокой вероятностью развития декомпенсированных форм ишемии конечностей. У 20–30% больных периферическим атеросклерозом через 5–7 лет после начала заболевания развивается критическая ишемия нижних конечностей [1–3]. К концу года после постановки диагноза 25–30% больных переносят калечащую

операцию в виде ампутации конечности, еще 20–25% умирают [3] и только 45% больных имеют шансы на сохранение пораженной конечности.

На течение и прогрессирование периферического атеросклероза влияет целый ряд модифицируемых и немодифицируемых факторов [4]. Одним из немодифицируемых факторов считается кальциноз брюшной аорты, который негативно влияет на течение периферического атеросклероза [5, 6] и результаты «открытых» и эндоваскулярных методов лечения [7–9].



В брюшном отделе аорты встречаются два типа ее кальцификации: интимальный кальциноз и медиакальциноз. Явления медиакальциноза в основном наблюдаются у больных при различных нозологических состояниях, сопровождающихся значительными нарушениями обмена веществ: например сахарном диабете, хронической почечной недостаточности [10]. Интимальный кальциноз тесно ассоциирован с атеросклеротическим процессом [10], по мнению ряда авторов, является его разновидностью и может иметь специфические особенности течения [11, 12].

Цель работы: определить особенности развития и течения критической ишемии нижних конечностей у больных периферическим атеросклерозом, ассоциированным с кальцинозом брюшной аорты.

Методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное поперечное исследование. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследуемая когорта

С 1 января по 31 декабря 2015 г. в отделение сердечно-сосудистой хирургии № 1 Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова для планового оперативного лечения поступило 172 больных периферическим атеросклерозом с явлениями критической ишемии нижних конечностей: III–IV стадия хронической артериальной ишемии по классификации А.В. Покровского. Критическая ишемия нижних конечностей определялась согласно общепризнанным Европейским рекомендациям [13]. В исследование не включались пациенты с сахарным диабетом I или II типа (7 наблюдений), явлениями хронической почечной недостаточности (1), аневризматической трансформацией аорты (2), выраженными интеллектуально-мыслительными расстройствами (2), ранее перенесшие реконструктивно-пластические вмешательства на артериях нижних конечностей (6) или отказавшиеся участвовать в исследовании (3). Таким образом, всего в исследование был включен 151 пациент с явлениями критической ишемии нижних конечностей вследствие поражения атеросклеротическим процессом сосудов аорто-артериального бассейна.

Больным проводилось физикальное обследование, детально анализировался анамнез заболевания (осо-

бенности клинического течения периферического атеросклероза, динамика ишемии конечности), осуществлялась лабораторная и инструментальная диагностика, необходимая для верификации основного и сопутствующих заболеваний в рамках предоперационной подготовки больных.

Верификация кальциноза брюшной аорты осуществлялась при помощи компьютерной томографической ангиографии. Исследование брюшной аорты (от диафрагмы до ее бифуркации) и артерий нижних конечностей выполнялось с болюсным контрастным усилением на компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64 (Япония) с толщиной среза 0,5 мм. Для болюсного контрастного усиления использовали автоматический двухголовчатый инжектор Optivantage DH (Mallinckrodt, США). Во всех случаях внутривенно вводили 100–150 мл неионного рентгеноконтрастного препарата Ультравист (Iopromide) с концентрацией йода в растворе 370 мг/мл. Болюс контрастного препарата сопровождался болюсом 50 мл физиологического раствора со скоростью 4 мл/с. Обработку изображений, построение мультипланарных и 3D-реконструкций, оценку количественных параметров и качества изображений выполняли на рабочей станции рентгенолога Vitrea 4.1. Все полученные изображения оценивались двумя рентгенологами со стажем более 3 лет. Для визуального анализа использовались аксиальные изображения, мультипланарные реконструкции, проекции максимальной интенсивности (MIP) и 3D-изображения. Проводилась визуальная оценка качества изображения и возможности оценки поражения артерий. Кальцификацией стенки брюшной аорты (от диафрагмы до ее бифуркации) считали значение по шкале Agatston более 0.

Следует отметить, что при исследовании брюшной аорты проводилась только качественная оценка кальцификации аортальной стенки, тогда как при исследовании артерии нижних конечностей выполнялась оценка стеноза в процентном эквиваленте с использованием соответствующего программного обеспечения. При анализе учитывались гемодинамически значимые поражения сосудов, к которым мы относили окклюзии и стенозы артерий более 70% по диаметру. Для удобства интерпретации полученных результатов, а также с точки зрения хирургического интереса данные ангиографических исследований структурировались по сегментам. Отдельно оценивали аортоподвздошный, бедренно-подколенный и дистальный сегменты (артерии голени). Для анализа мы выделили следующие варианты поражения: изолированное поражение аортоподвздошного сегмента (АПС),

Таблица 1 Клинико-демографическая характеристика пациентов с периферическим атеросклерозом

| Показатель | Основная группа, n = 79 | Контрольная группа, n = 72 | p |
|--|-------------------------|----------------------------|--------|
| Возраст, лет, M (\pm) | 67,8 \pm 25,4 | 66,6 \pm 26,8 | 0,764 |
| Пол (женский), n (%) | 7 (8,9) | 9 (12,5) | 0,876 |
| Проявления КИНК: | | | |
| боль в покое, n (%) | 43 (54,4) | 40 (55,6) | 0,648 |
| трофические нарушения, n (%) | 36 (43,6) | 32 (44,5) | 0,788 |
| Морбидный фон: | | | |
| табакокурение, n (%) | 71 (89,9) | 53 (73,6) | <0,05 |
| индекс пачка/лет, M (\pm) | 36,4 \pm 4,6 | 26,2 \pm 4,8 | <0,01 |
| индекс массы тела, кг/м ² , M (\pm) | 27,0 \pm 2,1 | 29,2 \pm 2,9 | 0,456 |
| ХОБЛ, n (%) | 34 (43,1) | 25 (34,7) | 0,348 |
| ИБС, n (%) | 68 (86,1) | 48 (66,6) | <0,001 |
| ХСН, n (%) | 47 (59,6) | 42 (62,5) | 0,246 |
| ЦВБ, n (%) | 20 (25,4) | 12 (16,6) | 0,678 |
| артериальная гипертензия, n (%) | 69 (87,3) | 48 (66,6) | <0,01 |
| дислипидемия, n (%) | 46 (58,3) | 41 (56,9) | 0,732 |
| статины, n (%) | 54 (68,4) | 53 (73,6) | 0,878 |

Примечание. КБА — кальциноз брюшной аорты; КИНК — критическая ишемия нижних конечностей; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; M — среднее арифметическое

изолированное поражение бедренно-подколенного сегмента (БПС), изолированное поражение подколенно-берцового сегмента (ПБС), а также их возможные сочетания: АПС + БПС, АПС + ПБС, БПС + ПБС, АПС + БПС + ПБС (все уровни). По результатам КТ-ангиографии все пациенты были разделены на две группы: основную группу составили 79 пациентов с признаками кальцификации брюшной аорты, контрольную — 72 пациента без объективных признаков кальциноза брюшной аорты.

Исследование системы гемостаза

Для исследования плазменного и клеточного звена системы гемостаза, а также оценки состояния системы фибринолиза забор крови проводился натощак в утренние часы согласно предложенным ранее рекомендациям и протоколу [14, 15]. При этом учитывалось, что все пациенты, включенные в исследование, по крайней мере на протяжении последнего месяца получали стандартную дезагрегантную терапию (аспирин 100 мг/сут. или клопидогрел 75 мг/сут.).

Статистический анализ

Исследование было запланировано с мощностью 80%. Описательная статистика включала количество наблюдений (n), среднее значение (M), стандартное отклонение (SD) и доли, представленные в процентах (%). Различия

между непрерывными вариантами оценивали с помощью теста Манна – Уитни и критерия Стьюдента, различия между категориальными вариантами — с помощью парного теста χ^2 (тест МакНемара). Статистически достоверным считали значение $p < 0,05$. Статистический анализ проводился при помощи пакета компьютерных программ SPSS 17.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

Результаты

Основные демографические, клинические, лабораторные показатели, полученные при обследовании основной и контрольной групп пациентов, представлены в табл. 1.

Обе группы пациентов статистически достоверно не различались по полу, возрасту, выраженности проявлений критической ишемии нижних конечностей и многим другим показателям, характеризующим состояние больных. Однако у больных основной группы чаще встречалась ишемическая болезнь сердца (54,5 против 30,5% в контрольной группе, $p < 0,001$) и артериальная гипертензия (87,3 против 66,6% в контрольной группе, $p < 0,01$). Кроме того, в основной группе больных доля лиц, страдающих табакокурением, превосходила таковую в контрольной группе (89,9 против 73,6% у пациентов без кальциноза брюшной аорты, $p < 0,05$), а степень никотиновой зависимости была значительно выше

(36,4±4,6 против 26,2±4,8 у пациентов без кальцификации стенки аорты, $p < 0,01$).

Выявлены значимые различия в преимущественной анатомической локализации атеросклеротического процесса в исследуемых группах. Для пациентов с кальцинозом брюшной аорты более характерным было поражение сосудов аортоподвздошной зоны: 54 (68,4%) против 24 наблюдений (33,3%) в контрольной группе. Причем у 12 больных с кальцинозом брюшной аорты наблюдалось сочетание гемодинамически значимых поражений сосудов аортоподвздошного и бедренно-подколенно-берцового сегмента против 8 больных в контрольной группе. Напротив, для больных без кальциноза брюшной аорты более характерным был дистальный тип поражения артерий: окклюзии артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента были выявлены у 48 (66,6%) против 25 (31,6%) пациентов в основной группе (табл. 2).

При анализе состояния системы гемостаза (плазменного и клеточного звеньев) у больных с кальцинозом брюшной аорты выявлены изменения, характерные для выраженного прокоагулянтного состояния на фоне угнетения фибринолиза и значительного снижения естественных антикоагулянтов, в частности антитромбина III (56,5±10,4 против 98,7±16,4% у пациентов контрольной группы, $p < 0,001$), табл. 3. Схожие изменения в системе

гемостаза мы наблюдали ранее при исследовании больных с острыми артериальными тромбозами при кальцинозе брюшной аорты [16].

Обсуждение

В популяционных исследованиях последних десятилетий показано, что распространенность кальциноза брюшной аорты в экономически развитых странах в зависимости от ряда этнических и общесоматических факторов колеблется от 18 до 95–98% [17, 18]. Однако доступных данных о распространенности кальциноза брюшной аорты в популяции больных с периферическим атеросклерозом нам не встретилось. Тем не менее его частота значительна. Подтверждением этому является наше исследование, в котором мы наблюдали два типа развития и течения критической ишемии нижних конечностей на фоне кальцификации стенки брюшной аорты.

При первом, медленно прогрессирующем варианте больные длительное время (не менее 3–5 лет) отмечали явления перемежающейся хромоты с постепенным уменьшением дистанции безболевого ходьбы, несмотря на проводимое консервативное лечение. Со временем на фоне выраженной дисплазии, не превышающей 20–50 м, больные стали отмечать онемение стопы в горизонтальном положении, заставляющее опускать нижнюю конечность вниз. На фоне возникшего отека конеч-

Таблица 2 Локализация и протяженность атеросклеротического поражения аортоартериального русла у пациентов исследуемых групп

| Пораженный сегмент аортоартериального русла | Основная группа, n = 79 | Контрольная группа, n = 72 |
|---|-------------------------|----------------------------|
| АПС, n (%) | 42 (53,2)* | 16 (22,2) |
| БПС, n (%) | 19 (24) | 39 (54,2)* |
| ПТС, n (%) | 3 (3,8) | 2 (2,8) |
| АПС + БПС, n (%) | 8 (10,1) | 3 (4,2) |
| АПС + ППС, n (%) | 3 (3,8) | 3 (4,2) |
| БПС + ППС, n (%) | 3 (3,8) | 7 (9,7) |
| АСП + БПС + ППС, n (%) | 1 (1,3) | 2 (2,8) |

Примечание. * — статистически значимые различия между сравниваемыми группами; АПС — аортоподвздошный сегмент; БПС — бедренно-подколенный сегмент; ППС — подколенно-берцовый сегмент

Таблица 3 Показатели системы гемостаза у пациентов с критической ишемией нижних конечностей

| Показатель | Основная группа, n = 79 | Контрольная группа, n = 72 |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Фибриноген, г/л, M (±) | 8,6±1,4* | 5,1±1,4 |
| Активность vWF, %, M (±) | 186,1±28,2* | 136,1±26,7 |
| Активность ФVIII, %, M (±) | 210,3±35,4* | 148,2±21,6 |
| Активность АТ-III, %, M (±) | 56,5±10,4* | 98,7±16,4 |
| ХЗЛЭФ, с, M (±) | 1020,3±84,2* | 560,4±54,1 |
| ЧТВвА, %, M (±) | 1,5±0,2 | 1,5±0,2 |
| САФТ, %, M (±) | 32,5±4,6* | 18,2±3,2 |
| АЧТВ | 11,6±3,8* | 20,2±4,7 |

Примечание. * — статистически достоверное различие между группами, $p < 0,05$; vWF — фактор Виллебранда; ФVIII — фактор VIII свертывания крови; АТ-III — антитромбин III; ХЗЛЭФ — время Хагеман-зависимого лизиса эуглобулиновой фракции; ЧТВвА — число тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты; САФТ — сумма активных форм тромбоцитов; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; M — среднее арифметическое

ности развивался стойкий болевой синдром в состоянии покоя, а трофические нарушения нередко носили спровоцированный характер. При быстро прогрессирующей критической ишемии нижних конечностей сроки перемежающей хромоты у больных не превышали года, затем внезапно в течение нескольких часов появлялась боль в конечности в состоянии покоя, в последующем развивались трофические изменения по типу некрозов дистальных отделов конечности. Для больных с кальцинозом брюшной аорты был характерен второй, быстро прогрессирующий тип развития и течения критической ишемии нижних конечностей: 77,7 против 37,3% у пациентов без кальциноза брюшной аорты, $p < 0,01$. Медленно прогрессирующее развитие и течение критической ишемии нижних конечностей отмечено у 62,8% больных контрольной против 22,3% пациентов основной групп.

К важной особенности периферического атеросклероза на фоне кальциноза брюшной аорты относится преимущественное поражение сосудов аортоподвздошного сегмента (68,4 против 33,3% у пациентов без кальциноза брюшной аорты, $p < 0,05$). При этом у пациентов без кальциноза в подавляющем большинстве случаев (более 2/3 пациентов) процесс локализовался в бедренно-подколенном сегменте [19]. Необходимо заметить, что распространенность и степень минерализации сосудистой стенки в аортоподвздошном сегменте выражены в наибольшей степени, нежели в артериях, расположенных ниже паховой складки [20].

Другая особенность развития и течения критической ишемии нижних конечностей на фоне кальциноза брюшной аорты связана с выраженным прокоагулянтным состоянием системы гемостаза. Выявленные грубые нарушения в клеточном и плазменном звене системы гемостаза, угнетение фибринолиза на фоне снижения концентрации естественных антикоагулянтов в сыворотке крови в ряде наблюдений способствовали развитию вторичных тромбозов в измененной хроническим атеросклеротическим процессом артерии. Это объясняет, почему у большинства больных с кальцинозом брюшной аорты критическая ишемия нижних конечностей развивалась внезапно и быстро прогрессировала. Низкий уровень антитромбина III ($56,5 \pm 10,4$ против $98,7 \pm 16,4$ у пациентов без кальциноза брюшной аорты, $p < 0,001$), концентрация которого, по-видимому, снижалась за счет взаимодействия с тромбином и элиминации нейтрофилами, предопределял малую эффективность антикоагулянтной и дезагрегантной терапии. Кроме того, быстро прогрессирующий характер развития критической ишемии нижних конечностей у больных основной группы можно связать с многоуров-

невым поражением сосудов и вовлечением в процесс их проксимальных отделов, что в большей степени обуславливает анатомическую недостаточность коллатерального кровотока, а выраженный прокоагулянтный синдром — функциональную, сопряженную с гемореологическими расстройствами.

Неслучайно у больных с кальцинозом брюшной аорты наблюдались более выраженные регионарные гемодинамические расстройства в пораженной конечности, что подтверждается более низким средним значением лодыжечно-плечевого индекса: 0,25 в основной группе против 0,42 мм рт. ст. в контрольной, $p < 0,05$.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что непосредственные причины, провоцирующие развитие критической ишемии нижних конечностей у пациентов исследуемых групп, различаются. Так, с большой долей вероятности у пациентов с кальцинозом брюшной аорты причиной критической ишемии нижних конечностей является нестабильность покрышки атеросклеротической бляшки. Жесткие (кальцинаты) и более мягкие участки в атеросклеротической бляшке способствуют появлению высокого пика поверхностного напряжения в фиброзной соединительнотканной покрышке атеромы. Это создает условия для механического разрыва ее истонченных участков [21, 22]. Разрыв покрышки атеросклеротической бляшки ведет к дополнительному выбросу большого количества прокоагулянтных факторов (например, тканевого тромбопластина — фактора свертывания крови III). Это способствует активации системы гемостаза и развитию вторичного тромбоза в условиях анатомической и функциональной недостаточности коллатерального кровообращения. Напротив, причиной развития критической ишемии нижних конечностей у пациентов без кальциноза брюшной аорты являются нарушения гемодинамики вследствие постепенно формирующегося локального окклюзионно-стенотического процесса на фоне параллельного развития сети коллатерального русла, что в конце концов определяет более благоприятное клиническое течение [23]. Выявленные патогенетические, клинические и лабораторные особенности критической ишемии нижних конечностей у больных с кальцинозом брюшной аорты должны учитываться при определении тактики лечения.

Ограничения исследования

К недостаткам исследования относятся поперечный дизайн и, как следствие, потенциально возможное снижение мощности исследования. В исследование не были включены больные с асимптомной и транзитор-

ной стадиями течения периферического атеросклероза и рядом сопутствующих патологий (аневризма брюшной аорты, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность и т. д.), что могло повлиять на частоту ассоциации кальциноза брюшной аорты при периферическом атеросклерозе и его анатомо-морфологические особенности. В основной группе достоверно большее число больных страдало артериальной гипертензией и наблюдалась высокая доля страдающих табакокурением. Однако артериальная гипертензия и курение являются основными факторами риска периферического атеросклероза и могли негативно повлиять на преимущественную локализацию и прогрессирование атеросклеротического процесса, сыграть роль в кальцификации стенки брюшной аорты и обуславливать прокоагулянтное состояние у данной категории больных.

Заключение

Критическая ишемия нижних конечностей у больных с кальцинозом брюшной аорты имеет особенности развития и клинического течения, что предопределяет низкую эффективность консервативного лечения и требует неотложных реконструктивно-пластических вмешательств на артериях ишемизированной конечности. Для определения роли кальцификации стенки брюшной аорты в естественном течении периферического атеросклероза и развитии его декомпенсированных форм необходимы более масштабные исследования.

Финансирование

Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

1. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G., TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;45(Suppl):S5-S67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037> PMID: 17489079
2. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group, Conte M.S., Pomposelli F.B., Clair D.G., Geraghty P.J., McKinsey J.F., Mills J.L., Moneta G.L., Murad M.H., Powell R.J., Reed A.B., Schanzer A., Sidawy A.N.; Society for Vascular Surgery. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg.* 2015;61(3 Suppl):2S-41S. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.009> PMID: 25721065
3. Becker F., Robert-Ebadi H., Ricco J.B., Setacci C., Cao P., de Donato G., Eckstein H.H., De Rango P., Diehm N., Schmidli J., Teraa M., Moll F.L., Dick F., Davies A.H., Lepäntalo M., Apelqvist J. Management of critical limb ischaemia and diabetic foot. Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery. Chapter I: Definitions, epidemiology, clinical presentation and prognosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42(Suppl. 2):S4-12. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(11\)60009-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(11)60009-9)
4. Criqui M.H., Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015;116(9):1509-26. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303849> PMID: 25908725
5. Huang C.L., Wu I.H., Wu Y.W., Hwang J.J., Wang S.S., Chen W.J., Lee W.J., Yang W.S. Association of lower extremity arterial calcification with amputation and mortality in patients with symptomatic peripheral artery disease. *PLoS One.* 2014;9(2):e90201. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0090201> PMID: 24587279 PMCID: PMC3936008
6. Ohtake T., Oka M., Ikee R., Mochida Y., Ishioka K., Moriya H., Hidaka S., Kobayashi S. Impact of lower limbs' arterial calcification on the prevalence and severity of PAD in patients on hemodialysis. *J Vasc Surg.* 2011;53(3):676-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.09.070> PMID: 21211928
7. Harbaugh C.M., Terjimanian M.N., Lee J.S., Alawieh A.Z., Kowalsky D.B., Tishberg L.M., Krell R.W., Holcombe S.A., Wang S.C., Campbell D.A. Jr., Englesbe M.J. Abdominal aortic calcification and surgical outcomes in patients with no known cardiovascular risk factors. *Ann Surg.* 2013;257:774-812. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826ddd5f> PMID: 23001086
8. Iida O., Soga Y., Yamauchi Y., Hirano K., Kawasaki D., Tazaki J., Yamaoka T., Suematsu N., Suzuki K., Shintani Y., Miyashita Y., Takahara M., Uematsu M. Anatomical predictors of major adverse limb events after infrapopliteal angioplasty for patients with critical limb ischaemia due to pure isolated infrapopliteal lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44(3):318-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.05.011> PMID: 22682012
9. Feldman D.N. Atherectomy for calcified femoropopliteal disease: are we making progress? *J Invasive Cardiol.* 2014;26(8):304-6. PMID: 25091094
10. Jayalath R.W., Mangan S.H., Golledge J. Aortic calcification. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;30(5):476-88. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.04.030> PMID: 15963738
11. Fleckenstein-Grün G., Frey M., Thimm F., Luley C., Czifrusz A., Fleckenstein A. Differentiation between calcium- and cholesterol-dominated types of arteriosclerotic lesions: antiarteriosclerotic aspects of calcium antagonists. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1991;18;Suppl 6:S1-S9. PMID: 1725909
12. Fleckenstein-Grün G., Thimm F., Frey M., Czifrusz A. Role of calcium in arteriosclerosis--experimental evaluation of antiarteriosclerotic potencies of Ca⁺⁺ antagonists. Study Group for Calcium Antagonism. *Basic Res Cardiol.* 1994;89 Suppl 1:145-59. PMID: 7945169
13. Cao P., Eckstein H.H., De Rango P., Setacci C., Ricco J.B., de Donato G., Becker F., Robert-Ebadi H., Diehm N., Schmidli J., Teraa M., Moll F.L., Dick F., Davies A.H., Lepäntalo M., Apelqvist J. Chapter II: Diagnostic methods. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42 Suppl 2:S13-32. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(11\)60010-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(11)60010-5) PMID: 22172470
14. Harrison P., Mackie I., Mumford A., Briggs C., Liesner R., Winter M., Machin S.; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the laboratory investigation of heritable disorders of platelet function. *Br J Haematol.* 2011;155(1):30-44. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08793.x> PMID: 21790527
15. Marlar R.A., Gausman J.N., Engel J.W. Validation of hemostasis and coagulation assays: recommendations and guidelines. *Semin Thromb Hemost.* 2014;40(2):186-94. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1364186> PMID: 24497118

16. Зелинский В.А., Исаулов О.В., Мельников М.В. Тромбоз артерий таза и нижних конечностей при кальцинозе брюшной аорты: особенности клинического течения и тактики лечения. Кубанский научный медицинский вестник. 2013;139(4):58-62. [Zelinskiy V.A., Isaulov O.V., Melnikov M.V. Pelvic and low limb arteries thrombosis in patients with an abdominal aortic calcification: clinical manifestation and treatment strategy. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2013;139(4):58-62. (In Russ.)]
17. Allison M.A., Budoff M.J., Nasir K., Wong N.D., Detrano R., Kronmal R., Takasu J., Criqui M.H. Ethnic-specific risks for atherosclerotic calcification of the thoracic and abdominal aorta (from the multi-ethnic study of atherosclerosis). *Am J Cardiol*. 2009;104(6):812-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.004> PMID: 19733716 PMCID: PMC2755558
18. Wong N.D., Lopez V.A., Allison M., Detrano R.C., Blumenthal R.S., Folsom A.R., Ouyang P., Criqui M.H. Abdominal aortic calcium and multi-site atherosclerosis: The multiethnic study of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2011;214(2):436-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.004> PMID: 21035803 PMCID: PMC3040451
19. Aboyans V., Desormais I., Lacroix P., Salazar J., Criqui M.H., Laskar M. The general prognosis of patients with peripheral arterial disease differs according to the disease localization. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(9):898-903. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.055> PMID: 20185041
20. Мельников М.В., Зелинский В.А. Особенности течения атеросклероза периферических артерий у больных с кальцинозом брюшной аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(3):42-6. [Melnikov M.V., Zelinskiy V.A. Clinical peculiarities of atherosclerosis of peripheral arteries in patients with abdominal aortic calcification. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya = Angiology and vascular surgery*. 2016;22(3):42-47. (In Russ.)] PMID: 27626248
21. Forbang N.I., Ix J.H., Allison M.A., Criqui M.H. Associations of cardiovascular disease risk factors and calcified atherosclerosis with aortoiliac bifurcation position: the multiethnic study of atherosclerosis. *Angiology*. 2015;66(1):90-5. <http://dx.doi.org/10.1177/0003319713516669> PMID: 24375634 PMCID: PMC4531841
22. Hoshino T., Chow L.A., Hsu J.J., Perlowski A.A., Abedin M., Tobis J., Tintut Y., Mal A.K., Klug W.S., Demer L.L. Mechanical stress analysis of a rigid inclusion in distensible material: a model of atherosclerotic calcification and plaque vulnerability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297(2):H802-10. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00318.2009> PMID: 19542489 PMCID: PMC2724207
23. Zheng B., Mintz G.S., McPherson J.A., De Bruyne B., Farhat N.Z., Marso S.P., Serruys P.W., Stone G.W., Maehara A. Predictors of plaque rupture within nonculprit fibroatheromas in patients with acute coronary syndromes: The PROSPECT Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(10):1180-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.06.014> PMID: 26481843

Features of manifestation and progression for critical lower limb ischemia in subjects with abdominal aortic calcification: a pilot study

Mikhail V. Melnikov, Vladimir A. Zelinskiy

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation

Corresponding author. Vladimir A. Zelinskiy, zelinskiyvladimir@gmail.com

Aim. The study was designed to assess the specific features of manifestation and progression for critical low limb ischemia in patients with abdominal aortic calcification.

Methods. The total of 151 patients with low limb critical ischemia due to peripheral arterial disease were enrolled to the study cohort: 79 patients (study group) with abdominal aortic calcification and 72 patients (control group) without any signs of abdominal aortic wall calcification. Abdominal aortic calcification was detected by CT-imaging. The patients with diabetes mellitus and with chronic renal insufficiency were excluded from the study cohort.

Results. Critical lower limb ischemia in subjects with abdominal aortic calcification manifested itself in the following features: predominant localization of lesions in the aorto-iliac position (68.4% vs. 33.3% in patients without abdominal aortic calcification; $p < 0.05$), rapid progression of lower limb ischemia (its prevalence in the study group was 77.7% vs. 37.3% in the control group; $p < 0.01$), expressed hypercoagulation combined with a decrease in the level of natural anticoagulants concentration (mean activity of antithrombin III in individuals with abdominal aortic calcification was $56.5 \pm 10.4\%$ vs. $98.7 \pm 16.4\%$ in patients without abdominal aortic calcification; $p < 0.001$).

Conclusion. The study findings have shown that critical lower limb ischemia in subjects with abdominal aortic calcification has specific features of manifestation and clinical course that need to be considered when choosing the best treatment strategy.

Keywords: peripheral arterial disease; abdominal aortic calcification; critical lower limb ischemia; atherosclerotic plaque rupture

Received 24 April 2017. Revised 7 June 2017. Accepted 19 June 2017.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Copyright: © 2017 Zelinskiy et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

How to cite: Melnikov M.V., Zelinskiy V.A. Features of manifestation and progression for critical lower limb ischemia in subjects with abdominal aortic calcification: a pilot study. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(3):58-64. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3-58-64>