

УДК 616-005.4-031.62

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1551>

Рудіченко В.М., Снігир Н.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## Ішемія нижніх кінцівок в діяльності лікаря загальної практики — сімейної медицини: від поширених до рідкісних станів (огляд літератури з деякими результатами власних клінічних спостережень)

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2023;19(1):21-31. doi: 10.22141/2224-0586.19.1.2023.1551

**Резюме.** Найчастішою причиною ішемії нижніх кінцівок є захворювання периферичних артерій атеросклеротичного генезу, поширеність яких постійно зростає. У Європі за 20 % смертей у чоловіків і 22 % у жінок відповідальна ішемічна хвороба серця, інсульт є причиною 10 % смертей у чоловіків і 15 % у жінок, тоді як інші серцево-судинні захворювання, включно з захворюваннями периферичних артерій, становлять 12 % смертності чоловіків і 15 % жінок. Лікарі первинної ланки часто не проявляють необхідної настороженості стосовно захворювань артерій нижніх кінцівок на відміну від атеросклеротичного ураження коронарних та церебральних судин. Несвоєчасна діагностика та відсутність належного лікування закономірно призводять до розвитку тяжких ускладнень, інвалідизації та смерті таких пацієнтів. У статті наведені дані літератури та сучасні рекомендації щодо діагностики й лікування ішемії нижніх кінцівок, а саме переміжної кульгавості, хронічної ішемії нижніх кінцівок із загрозою втрати кінцівки та гострої ішемії нижніх кінцівок, необхідні для діяльності лікаря загальної практики — сімейної медицини. У клінічній практиці також зустрічаються випадки ішемічного ураження кінцівок, обумовлені незвичними і рідкісними причинами. У статті подані дані літератури та власне спостереження такого рідкісного стану, а саме симетричної периферичної гангренени.

**Ключові слова:** ішемія нижніх кінцівок; захворювання периферичних артерій; захворювання артерій нижніх кінцівок; симетрична периферична гангрена

Ішемія нижніх кінцівок нерідко зустрічається у клінічній практиці. Найчастіше її причиною є захворювання периферичних артерій (ЗПА) атеросклеротичного генезу, поширеність яких постійно зростає. Захворювання артерій нижніх кінцівок (ЗАНК), особливо на стадії хронічної ішемії з загрозою втрати кінцівки, часто є коморбідним станом, що збільшує ризик судинних катастроф в інших артеріальних басейнах (серце, головний мозок, нирки, кишечник) з високим рівнем серцево-судинної летальності. У Європі за 20 % смертей у чоловіків і 22 % у жінок відповідальна ішемічна хвороба серця, інсульт є причиною 10 % смертей у чоловіків і 15 % у жінок, тоді як інші серцево-судинні захворювання, включно із ЗПА, становлять 12 % смертності чоловіків і 15 % жінок [50]. Незважаючи

на значний тягар ЗПА, лікарі первинної ланки часто не проявляють необхідної настороженості стосовно ЗАНК нижніх кінцівок на відміну від атеросклеротичного ураження коронарних та церебральних судин. Несвоєчасна діагностика й відсутність належного лікування закономірно призводять до розвитку тяжких ускладнень, інвалідизації та смерті таких пацієнтів. Для поліпшення якості та тривалості життя важливо діагностувати ЗАНК на безсимптомних стадіях у пацієнтів із груп ризику, а симптомним пацієнтам проводити відповідне лікування і своєчасно скеровувати їх до судинного хірурга.

ЗАНК представлені різними клінічними формами відповідно до класифікації Fontaine або Rutherford. В Україні найчастіше застосовується класифікація

 © 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Рудіченко В.М., Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: redact@i.ua  
For correspondence: V.M. Rudichenko, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Фонтейна — Покровського, яка базується виключно на клінічних симптомах, а саме переміжній кульгавості, без інших діагностичних тестів і за якою виділяються такі стадії:

1 — біль у нижніх кінцівках виникає при значному фізичному навантаженні, при ходьбі на відстань понад 1000 м;

2А — симптоми з'являються при ходьбі на відстань більше ніж 200 м, але менш ніж 1000 м;

2В — симптоми з'являються при ходьбі на відстань менше ніж 200 м;

3 — біль у спокої або при ходьбі на відстань менше ніж 25 м;

4 — біль має постійний характер, наявні виразково-некротичні зміни на нижніх кінцівках.

### ЗАНК — переміжна кульгавість

Переміжна кульгавість є типовим проявом ішемії нижніх кінцівок і основним симптомом, із яким пацієнт може звернутися до сімейного лікаря. Кульгавість визначається як втома, дискомфорт або біль у нижніх кінцівках, як правило, у литках, що відтворювано виникають під час фізичних вправ і зменшуються під час відпочинку [30]. Хоча пацієнт з переміжною кульгавістю боїтиметься прогресування тяжкої хвороби й ампутації, це відносно рідкісний результат кульгавості: лише від 1 до 3 % хворих на кульгавість коли-небудь вимагають серйозної ампутації протягом 5-річного періоду [22].

Більшість пацієнтів із ЗАНК тривалий час не мають клінічних симптомів або мають атипові симптоми. За даними програми PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS), багаточетрового перехресного дослідження, проведеного в закладах первинної медичної допомоги [33], класична кульгавість у пацієнтів із ЗАНК спостерігалася дуже рідко (11 %). Безсимптомний перебіг може спостерігатись у пацієнтів з обмеженими можливостями рухатися, наприклад, у разі серцевої недостатності, периферичної нейропатії, кістково-суглобових захворювань, в ослаблених пацієнтів. У разі виявлення симптомів болю в нижніх кінцівках клініцистам важливо зібрати анамнез і провести фізикальний огляд для виключення інших причин болю. Диференційна діагностика включає нейрогенні захворювання (периферичну нейропатію, радикулопатію, спінальний стеноз, спондилолістез), захворювання опорно-рухового апарату (артрит кульшового та колінного суглобів, симптомну кісту Бейкера, стресовий перелом, м'язові спазми або судоми), судинні захворювання (венозну недостатність, тромбоз глибоких вен, неатеросклеротичне захворювання артерій), синдром неспокійних ніг, онкологічні захворювання.

У всіх пацієнтів із підозрою на ЗАНК сімейному лікарю необхідно вивчити фактори ризику серцево-судинних захворювань, історію інших захворювань атеросклеротичного генезу. Фізикальне обстеження таких пацієнтів передбачає ретельне обстеження серцево-судинної системи, включно з пальпаторним визначенням пульсації артерій нижніх кінцівок. У разі підозри на ЗАНК слід своєчасно скерувати пацієнта до судинного хірурга для проведення об'єктивних гемодинамічних досліджень.

Неінвазивним гемодинамічним тестом першої лінії є вимірювання тиску на рівні кісточки та кістково-плечового індексу (КПІ). Для оцінки наявності у пацієнта значного ЗАНК (ураження  $\geq 50\%$ ) визначення КПІ є виправданим [44]. Вимірювання виконуються у пацієнта в положенні лежачи. На кінцівку вище від кісточок надягається манжета сфігмоманометра. За допомогою простого доплерівського датчика потоку визначається систолічний артеріальний тиск на задній великогомілковій артерії та тильній артерії стопи. Потім вимірюється систолічний тиск на плечовій артерії обох верхніх кінцівок. КПІ визначається як співвідношення вищих із виміряних тисків нижніх кінцівок до вищих з виміряних тисків верхніх кінцівок. Для діагностики ЗАНК оцінюють КПІ окремо на кожній кінцівці. Показники КПІ в діапазоні 0,9–1,0 є граничними, 1,0–1,4 — нормальними. Аномально низький КПІ  $\leq 0,9$  вказує на ЗАНК і є чутливим показником генералізації атеросклерозу й серцево-судинного ризику. Аномально високий КПІ  $> 1,4$  вказує на жорсткість артерій і високий серцево-судинний ризик.

Визначення КПІ у клінічній практиці показано:

1) пацієнтам із клінічними ознаками ЗАНК, а саме відсутністю пульсу в нижній кінцівці та/або артеріальним шумом; наявністю типової переміжної кульгавості або непрямих ознак ЗАНК; незагоєною раною на нижній кінцівці;

2) пацієнтам із ризиком ЗАНК за такими клінічними ознаками: атеросклеротичне ураження судин, а саме коронарна хвороба серця, одна з форм ЗПА, інші ураження, а саме аневризми черевної аорти, хронічна хвороба нирок, серцева недостатність;

3) пацієнтам без симптомів/клінічної картини, але з ризиком ЗАНК, а саме чоловікам та жінкам віком понад 65 років, чоловікам та жінкам віком менше ніж 65 років, але з високим серцево-судинним ризиком, чоловікам та жінкам віком понад 50 років із сімейним анамнезом ЗАНК [3].

Не рекомендовано впроваджувати популяційну стратегію скринінгу на ЗАНК у пацієнтів без ознак або симптомів кульгавості. На відміну від скринінгу загальної популяції, в окремих пацієнтів високого ризику з палінням та цукровим діабетом скринінг може допомогти виявити ЗАНК і проводити більш агресивне медикаментозне лікування. Однак реваскуляризація не дає користі при безсимптомному ЗАНК [4].

Методом візуалізації першої лінії для підтвердження діагнозу ЗАНК є дуплексне ультразвукове сканування. Інші методи судинної візуалізації (КТ-ангіографія, МРТ-ангіографія) можуть розглядатися для уточнення анатомічних характеристик уражених судин та вибору оптимальної стратегії реваскуляризації [3].

Лікування пацієнтів із ЗАНК нижніх кінцівок має включати три основні компоненти: виявлення та корекцію ключових факторів ризику серцево-судинних захворювань, а саме паління, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, хронічної ниркової недостатності, ожиріння й малорухомого способу життя; збереження здатності виконувати фізичні вправи

та запобігання несприятливим подіям з боку кінцівок, включно з гострою або хронічною ішемією кінцівок, реваскуляризацією й ампутацією.

Згідно з Рекомендаціями Канадського серцево-судинного товариства щодо захворювань периферичних артерій 2022 р. (Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease) [4], для пацієнтів із ЗПА сильні рекомендації на ґрунті високоякісних доказів включають втручання щодо припинення паління, структуровані програми вправ для переміжної кульгавості, ліпідомодифікуючу терапію, антитромботичну терапію одним антитромбоцитарним засобом або подвійне інгібування низькими дозами ривароксабану та аспірину; лікування артеріальної гіпертензії за допомогою ангіотензинперетворювального ферменту або блокатора рецепторів ангіотензину; а для хворих на цукровий діабет слід розглянути інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (SGLT-2).

У хворих на цукровий діабет клінічний перебіг ЗПА тяжчий, а результати лікування гірші, ніж у пацієнтів без діабету. Серед пацієнтів з одночасним цукровим діабетом і ЗПА спостерігається у 3–4 рази більша смертність і у 5 разів вищий рівень ампутацій, ніж у пацієнтів із ЗПА без діабету [39]. Незважаючи на це, відсутній чіткий зв'язок між суворим контролем гемоглобіну А1с і зниженням несприятливих серцево-судинних подій, несприятливих подій кінцівок та смертності у пацієнтів із ЗПА. Дуже мало гіпоглікемічних препаратів було вивчено у пацієнтів із ЗАНК, однак деякі з них показали більшу ефективність, ніж інші. Продемонстрована користь інгібіторів SGLT-2 у пацієнтів із ЗПА та цукровим діабетом для зниження смертності й несприятливих серцево-судинних подій [14], при цьому не спостерігалось підвищеного ризику несприятливих наслідків для кінцівок [14, 20, 52]. Підвищення ризику ампутацій було статистично значущим лише при застосуванні канагліфлозину [20], а не дапагліфлозину [14]. Пацієнтам із ЗПА та цукровим діабетом 2-го типу рекомендовано пропонувати інгібітор SGLT-2 порівняно зі звичайним контролем діабету через зниження несприятливих серцево-судинних подій без будь-якого ризику збільшення ампутацій кінцівок [4].

Для пацієнтів із ЗАНК є переконливі докази, що підтверджують використання статинів для зниження ризику серцево-судинних подій та смертності. У пацієнтів, які перенесли відкриті й ендоваскулярні процедури, використання статинів знижує ризик серцево-судинних подій та смертність у періопераційному періоді, а також при довгостроковому спостереженні [31].

Результати досліджень впливу статинів на серйозні несприятливі події кінцівок залишаються неоднозначними. Є дані, що підтверджують зниження частоти реваскуляризації в результаті застосування статинів, але не зменшення кількості ампутацій через 1 рік [31]. У популяційному дослідженні зв'язку застосування статинів зі зниженням ризику ампутацій нижніх кінцівок у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ЗПА [35]

терапія статинами була пов'язана зі зниженням частоти ампутацій нижніх кінцівок приблизно на 25 %, на додаток до зниження ризику серцево-судинної смертності на 22 %, якщо взяти до уваги конкуруючий ризик смерті. Дані цього дослідження свідчать про те, що терапія статинами не тільки знижує ризик серйозних серцево-судинних подій, але також сприятливо впливає на прогноз відносно подій кінцівок у пацієнтів із цукровим діабетом та ЗПА.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) та Європейського товариства із судинної хірургії (European Society for Vascular Surgery — ESVS) з діагностики та лікування ЗПА [3], основним немедикаментозним методом лікування, який вірогідно збільшує дистанцію ходьби та рекомендований пацієнтам з переміжною кульгавістю, є тренування під наглядом. Ефективність контрольованого тренування, меншою мірою неконтрольованих фізичних навантажень, виявлена в багатьох дослідженнях [10, 27, 42].

Докази середньої та високої якості показують, що контрольована лікувальна фізкультура забезпечує важливу перевагу в дистанції ходьби на біговій доріжці порівняно з домашньою лікувальною фізкультурою чи просто рекомендаціями з ходьби. Хоча клінічна значимість цього остаточно не продемонстрована, ця перевага виявляється у збільшенні максимальної дистанції ходьби на 120 та 210 м після трьох місяців у групах контрольованої лікувальної фізкультури. Це збільшення дистанції ходьби, ймовірно, вплине на життя пацієнтів із переміжною кульгавістю [29].

Систематичний огляд РКД щодо комбінації реваскуляризації артерій нижніх кінцівок та контрольованої лікувальної фізкультури [45] свідчить про більшу функціональну користь такої терапії для пацієнтів із ЗАНК, ніж тільки реваскуляризації або контрольованих вправ. Однак у пацієнтів із переміжною кульгавістю реваскуляризаційні втручання мають обмежений період ефективності й можуть бути пов'язані зі смертністю та захворюваністю. Таким чином, їх доцільніше проводити пацієнтам, які не реагують позитивно на контрольовану лікувальну фізкультуру (наприклад, після 3-місячного періоду тренувань), або тим, у кого наявність тяжкої симптоматики суттєво змінює якість повсякденного життя [3].

З метою запобігання несприятливим серцево-судинним подіям та несприятливим подіям кінцівок пацієнтам зі стабільним ЗАНК, тобто пацієнтам з переміжною кульгавістю без нещодавньої (< 6 місяців) реваскуляризації периферичної артерії та без гострих симптомів болю у стані спокою або втрати тканин, рекомендована антитромботична терапія одним антитромбоцитарним засобом або подвійне інгібування низькими дозами ривароксабану та аспірину [4].

Ефективність низьких доз (75–150 мг) аспірину для зниження розвитку серйозних несприятливих серцево-судинних подій доведена в багатьох дослідженнях [9, 16]. Дослідження CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) продемонструвало перевагу клопидогреля над аспі-

рином у пацієнтів зі стабільним серцево-судинним захворюванням. У пацієнтів, які отримували клопідогрель, був нижчий ризик серйозних несприятливих серцево-судинних подій, але не було значної різниці в ризику серцево-судинної смерті або смерті від будь-якої причини [28]. З огляду на це клопідогрель (75 мг на добу) має бути кращим засобом, коли антитромбоцитарна терапія одним препаратом вважається оптимальним вибором (слабка рекомендація; докази середньої якості) [4].

Дослідження ефективності антагоністів вітаміну К у пацієнтів зі стабільним серцево-судинним захворюванням не виявило користі для пацієнтів із ЗПА, а також спостерігалось значне збільшення частоти кровотеч, включно із внутрішньочерепними [8].

Поява нових пероральних антикоагулянтів, а також їх дослідження при ЗПА значно розширили можливості практикуючих лікарів щодо антитромботичної терапії. Лікування ривароксабаном у дозі 2,5 мг двічі на день у поєднанні з аспірином (80–100 мг на день) рекомендовано для пацієнтів із симптомним ЗАНК, які мають високий ризик ішемічних подій (супутні захворювання високого ризику, як-от: полівааскулярні захворювання, цукровий діабет, серцева або ниркова недостатність) та низький ризик кровотечі (наполеглива рекомендація; високоякісні докази) [4]. Пацієнтам із симптомним ЗАНК та низьким ризиком кровотеч у разі відсутності супутніх захворювань високого ризику рекомендовано лікування ривароксабаном у дозі 2,5 мг двічі на день у поєднанні з аспірином (80–100 мг на день) або одним антитромбоцитарним препаратом (сильна рекомендація; високоякісні докази) [4].

Рекомендовано розглянути антиагрегантну терапію одним антитромбоцитарним препаратом, а саме аспірином (75–325 мг) або клопідогрелем (75 мг) для пацієнтів із симптомним ЗПА нижніх кінцівок із високим ризиком кровотечі, які залишаються придатними для антитромботичної терапії (сильна рекомендація; високоякісні докази) [4].

Ефективність комбінації ривароксабану 2,5 мг двічі на день та низької дози аспірину щодо зниження частоти виникнення несприятливих серцево-судинних подій та ішемічних подій нижніх кінцівок у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та/або атеросклерозом периферичних артерій була доведена в багатоцентровому подвійному рандомізованому дослідженні COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) [24].

У дослідженні COMPASS випадковим чином розподілили 27 395 учасників зі стабільним атеросклеротичним судинним захворюванням на групи, які отримували ривароксабан (2,5 мг двічі на день) плюс аспірин (100 мг один раз на день), ривароксабан (5 мг двічі на день), аспірин (100 мг один раз на день). Частота первинної кінцевої точки (смерть від серцево-судинних захворювань, інсульт чи інфаркт) була найменшою у групі ривароксабану плюс аспірин (4,1 %) проти групи тільки ривароксабану (4,9 %) та проти групи тільки аспірину (5,4 %) ( $p < 0,001$  для ривароксабану плюс аспірин порівняно з одним аспірином). Вторинна комбінована

точка у вигляді ішемічного інсульту, інфаркту міокарда, гострої ішемії кінцівок або смерті від ішемічної хвороби серця спостерігалась у меншій кількості пацієнтів групи ривароксабану плюс аспірин, ніж у групі, яка приймала лише аспірин (329 пацієнтів (3,6 %) проти 450 пацієнтів (4,9 %), відношення ризиків 0,72; 95% ДІ від 0,63 до 0,83;  $p < 0,001$ ).

У дослідженні COMPASS частота великих кровотеч була вірогідно вищою у групі пацієнтів, які отримували комбіновану терапію, порівняно з групою пацієнтів, які отримували аспірин ( $p < 0,001$ ), проте частота фатальних, внутрішньочерепних та інших великих кровотеч у критичні органи суттєво не змінилася.

У дослідження COMPASS було включено 7470 пацієнтів із ЗПА нижніх кінцівок (стан після реваскуляризації, після ампутації кінцівок або стопи, переїждна кульгавість з об'єктивними доказами ЗПА), сонних артерій (стан після реваскуляризації сонної артерії або безсимптомний стеноз сонної артерії не менше ніж 50 %) або ішемічною хворобою серця з кісточково-плечовим індексом менше ніж 0,9. Комбінація ривароксабану з аспірином порівняно з одним аспірином вірогідно знижувала як комбіновану кінцеву точку, так і основні несприятливі події кінцівок, включно з великою ампутацією. Монотерапія ривароксабаном порівняно з одним аспірином не призводила до значного зменшення комбінованої кінцевої точки, проте зменшувала серйозні несприятливі події кінцівок, включно з великою ампутацією [7].

Субаналіз дослідження COMPASS у пацієнтів із/без цукрового діабету виявив абсолютні переваги додавання ривароксабану 2,5 мг двічі на добу до стандартної терапії аспірином у хворих на цукровий діабет, включно з утричі більшим зменшенням смертності від усіх причин [11].

У подвійному сліпому дослідженні VOYAGERPAD (Vascular Outcomes Study of ASA Along With Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for Peripheral Artery Disease) [13] оцінювалась ефективність комбінацій ривароксабан плюс аспірин порівняно з плацебо плюс аспірин у пацієнтів із ЗПА після реваскуляризації артерій нижніх кінцівок. Аналіз дослідження показав, що терапія ривароксабаном 2,5 мг двічі на добу разом з аспірином 100 мг один раз на добу асоційована з вірогідно нижчим на 15 % ризиком сукупності подій гострої ішемії кінцівок, великої ампутації за судинними показаннями, інфаркту міокарда, ішемічного інсульту та смерті, спричиненої серцево-судинною патологією, порівняно з монотерапією аспірином.

### **Хронічна ішемія кінцівок із загрозою втрати кінцівки (chronic limb-threatening ischemia, CLTI)**

Хронічна ішемія кінцівок із загрозою втрати кінцівки (ХІКЗВК) є складною патологією, що потребує мультидисциплінарного підходу. За даними багатьох досліджень, частота ампутації при ХІКЗВК непринятно висока, як правило, 15–20 % через рік [23]. Сучасне ведення пацієнтів із ХІКЗВК представлено Всесвітніми рекомендаціями (Global vascular guidelines on the

management of chronic limb-threatening ischemia, 2019 p.) [15], які зосереджені на визначенні, оцінці й тактиці ведення пацієнтів із ХІКЗВК з метою поліпшення їх науково обґрунтованого лікування.

Згідно з цими рекомендаціями ХІКЗВК є клінічним синдромом, що визначається як документоване ЗПА у поєднанні з одним із таких клінічних симптомів чи ознак:

- ішемічний біль у стані спокою, який підтверджується дослідженнями порушеної гемодинаміки;
- виразка, обумовлена синдромом діабетичної стопи, або виразка нижніх кінцівок будь-якої етіології, яка не загоюється впродовж не менше ніж 2 тижнів;
- гангрена, яка стосується будь-якої частини нижньої кінцівки та стопи.

Термін «критична ішемія нижніх кінцівок» вважається застарілим, бо враховує тільки критичні значення порушення перфузії, а не їх діапазон, та не охоплює всього спектра випадків хронічної ішемії з загрозою втрати кінцівки, із якими стикаються лікарі у сучасній клінічній практиці. З визначення ХІКЗВК виключені пацієнти з венозними виразками, травматичними пошкодженнями, гострою ішемією нижніх кінцівок, емболіями та неатеросклеротичними хронічними судинними захворюваннями нижніх кінцівок (васкуліт, облітеруючий тромбангіт, артеріїт внаслідок радіаційного ураження).

Усі пацієнти з передбачуваною ХІКЗВК мають бути негайно направлені до судинного хірурга. Для первинної оцінки стану таких пацієнтів рекомендовано використовувати систему класифікації ураження нижніх кінцівок з загрозою втрати, а саме класифікацію WIfI, запропоновану Товариством судинної хірургії (Society of Vascular Surgery — SVS), яка оцінює глибину рани, ступінь ішемії, вираженість інфекційного процесу з метою управління процесом лікування пацієнтів з підозрою на ХІКЗВК [15].

Система WIfI (Wound, Ischemia and foot Infection) стратифікує ризик ампутації залежно від ступеня виразкового ураження, ступеня ішемії, наявності та ступеня тяжкості інфекції стопи [46]. Вона корелює з такими параметрами, як збереження кінцівки, ризик ампутації та можливість загоєння рани, а також з її допомогою можна ідентифікувати пацієнтів, які, найімовірніше, матимуть користь від ревазуляризації [18, 63].

Головна умова для запобігання втраті кінцівки — інтенсивне управління факторами ризику та якісне лікування, основою якого є своєчасна науково обґрунтована ревазуляризація, ендоваскулярна чи хірургічна. Науково обґрунтована ревазуляризація визначається трьома незалежними факторами: ризиком для пацієнта, тяжкістю ураження кінцівки й анатомічною складністю.

Усім пацієнтам із ХІКЗВК одночасно з модифікацією способу життя має бути призначена медикаментозна терапія. Для зниження загальної смертності та смертності від серцево-судинних захворювань рекомендовано використовувати середньо- або високоінтенсивну терапію статинами (сильна рекомендація, рівень доказовості А). Усіх пацієнтів із ХІКЗВК рекомендовано

лікувати антитромбоцитарними препаратами (сильна рекомендація, рівень доказовості А). Рекомендовано розглянути можливість використання клопідогрелю як препарату вибору для антитромбоцитарної монотерапії (слабка рекомендація, рівень доказовості В). Рекомендовано розглянути можливість використання низької дози аспірину та препарату ривароксабан 2,5 мг двічі на день з метою зниження частоти несприятливих ішемічних подій з боку кінцівок і серцево-судинних ризиків для пацієнтів із ХІКЗВК (слабка рекомендація, рівень доказовості В) [15].

## Гостра ішемія кінцівок

Пацієнти з гострою ішемією кінцівок (ГІК) є особливою підгрупою пацієнтів, які потребують термінового хірургічного обстеження та лікування. Керівні принципи ведення пацієнтів із ГІК наведені у рекомендаціях ESVS 2019 р. [12].

ГІК — це раптове зниження перфузії кінцівок, що загрожує їх життєздатності та потребує термінової оцінки й лікування [5]. Тривалість симптомів у разі ГІК становить менше ніж два тижні [48, 53]. Класичні прояви гострої артеріальної оклюзії у пацієнтів без основного оклюзійного захворювання судин описують за допомогою шести латинських літер P:

- 1) Pain — біль;
- 2) Pallor — блідість;
- 3) Paralysis — параліч;
- 4) Pulselessness — відсутність пульсу;
- 5) Paraesthesia — парестезія;
- 6) Poikilothermia — похолодіння кінцівок.

Найпоширенішими причинами ГІК є емболія, тромбоз власних артерій або реконструкцій, аневризма периферичних артерій, дисекція та травматичне пошкодження артерій.

За результатами популяційного дослідження захворюваності, факторів ризику, наслідків та прогнозу ішемічних подій у периферичних судинах, проведеного у Великобританії [34], найпоширенішою основною причиною ГІК була емболія (46,2 %). Інші причини: атеросклероз/тромбоз *in situ* — 23,7 %, тромбоз стента або трансплантата — 9,7 %, складні фактори — 20,3 %. Основною причиною хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок був атеросклероз (70,6 %), інші випадки (18,8 %) були багатофакторними, найчастіше атеросклероз у поєднанні з діабетичною мікроангіопатією.

Потенційними емболічними причинами ГІК є емболія серцевого походження, емболія аорти, тромбований трансплантат, ерготизм, гіперкоагуляція, парадоксальна емболія, а також ятрогенні ускладнення, пов'язані з ендоваскулярними процедурами [17]. Однією з рідкісних причин ГІК є гостра артеріальна оклюзія внаслідок пухлинної емболії [59], що необхідно виключати у випадках ГІК із нез'ясованою причиною.

Гострий тромбоз артерії кінцівки найчастіше виникає на місці атеросклеротичної бляшки. Тромбоз також може розвинути у разі артеріальних аневризм (особливо в підколінній артерії), у разі шунтування, у пацієнтів із тромбофільними станами, як-от антифос-

фоліпідний синдром, тромбоцитопенія, індукована гепарином. Інші причини ГІК включають атероємболію, вазоспазм, синдром компартменту, phlegmasia cerulea dolens (тромбоз глибоких вен зі значним набряком ніг, що порушує перфузію) та судинозвужувальні препарати [17].

Розвитку тромбоемболічних венозних і артеріальних ускладнень сприяє коронавірусна хвороба (COVID-19) [25, 43, 60, 61]. За даними одного з таких повідомлень, у 49 пацієнтів з артеріальними тромбоемболіями та COVID-19 розподіл ішемічних подій включав ішемію верхніх (14 %) та нижніх (71 %) кінцівок, ішемію кишечника (4 %) й ішемію головного мозку (10 %). У шести пацієнтів (12 %) був тромбоз у декількох місцях. Супутній тромбоз глибоких вен виявлений у 8 пацієнтів (16 %). У лікарні померло 25 хворих (46 %) [25].

Систематичний огляд 55 зареєстрованих випадків COVID-19, що ускладнилися гострим артеріальним тромбозом кінцівок та ішемією [40], показав, що ГІК переважала у чоловіків, причому артеріальна гіпертензія чи цукровий діабет були найчастішими основними факторами ризику серцево-судинних захворювань. Тромб аорти було зареєстровано у 23,6 % випадків. Більшість випадків пов'язано з тромбозом більш ніж однієї кінцівки, що свідчить про дифузний тромботичний стан. Найчастіше уражалася ліва підколінна артерія. Тромбоз верхніх кінцівок виник у 40 % випадків. У більшості випадків (74,5 %) вдалося провести екстрену реваскуляризацію й антикоагулянтну терапію. Негативні результати, включно з ампутацією (14,9 %) та смертю (26,5 %), зустрічалися у цій популяції найчастіше, незважаючи на використання стандартного лікування.

ГІК, пов'язана з COVID-19, може виникати у молодих, здорових людей, а також у пацієнтів без типових факторів ризику тромбозу. В одному повідомленні про серію випадків жоден із чотирьох пацієнтів не мав в анамнезі тромбоемболії або факторів ризику, які могли б виправдати їхню ішемію [43]. Більшість випадків артеріального тромбозу спостерігається у госпіталізованих пацієнтів з тяжким COVID-19, навіть на тлі тромбoproфілактики [60], проте пацієнти з легшими симптомами також можуть страждати від протромботичного стану, який може призвести до гострої артеріальної оклюзії [61].

2021 року було опубліковано оновлення рекомендацій ESVS з лікування ГІК у світлі пандемії COVID-19 від 2020 р., засноване на попередньому огляді літератури [38]. Всього було відібрано 114 досліджень, переважно звіти про випадки та серії випадків, а також виявлені популяційні дані та дані РКД. У документі підкреслюється, що більшість рекомендацій з лікування ГІК залишаються актуальними, але деякі були змінені щодо пацієнтів з COVID-19 та ГІК: 1) КТ-ангіографія — візуалізація перед реваскуляризацією повинна включати всю аорту та клубові артерії; 2) повинен бути високий індекс підозрілості, рекомендовано раннє тестування на інфекцію COVID-19 та захисні заходи; 3) у разі реваскуляризації слід переважно використовувати місце-

ву або місцево-регіонарну анестезію. Госпіталізованим пацієнтам з COVID-19 слід призначати антикоагулянти у профілактичних дозах.

Клінічно ступінь ГІК оцінюється за класифікацією Rutherford для ГІК [53]. Мета оцінки: визначити, чи є кінцівка життєздатною чи необоротно пошкодженою. Якщо кінцівка життєздатна, то проводять реваскуляризацію в різні можливі способи: відкритим хірургічним втручанням, катетер-направленим тромболізисом та/або тромбоаспірацією, катетерним тромболізисом з прискоренням ультразвуком. Ендоваскулярний підхід слід розглядати при ГІК категорії Па та Пв за класифікацією Rutherford для ГІК залежно від конкретного випадку та місцевих можливостей. Ці мінімально інвазивні процедури особливо корисні для пацієнтів похилого віку з мультиморбідними захворюваннями з високим періопераційним ризиком [26]. Пацієнтам із необоротною ішемією рекомендована первинна ампутація, проте рівень смертності залишається високим.

### Симетрична периферична гангрена

У клінічній практиці зустрічаються випадки ішемічного ураження кінцівок, обумовлені незвичними й рідкісними причинами. Наводимо огляд літератури та власне спостереження такого рідкісного стану, а саме симетричної периферичної гангрені (СПГ).

СПГ є нечастою клінічною маніфестацією гострого початку ішемії у двох або більше кінцівках без обструкції артерій, які живлять кінцівку [21]. Пальці на руках та ногах уражуються найчастіше, а найменше ураженими є ніс, вуха та мошонка [21]. Hutchinson вперше описав СПГ 1891 року в 37-річного чоловіка, у якого розвинулась гангрена пальців рук, ніг та вух після шоку [54]. Відтоді повідомлення про одиничні випадки та невеликі серії випадків друкувалися в медичній літературі [54].

СПГ пов'язана з інфекційними й неінфекційними причинами та може розвиватися в будь-якому віці та в осіб обох статей [55]. Гострими станами, пов'язаними із СПГ (можуть виступати окремо та сукупно або стадійно), є грамнегативна та грампозитивна септицемія, стани з низьким серцевим викидом і застосування вазопресорних препаратів. Деякі хронічні стани включають первинну тромбоцитемію, polycythaemia rubra vera, синдром Рейно, діабет та дрібносудинну обструкцію [32, 54, 55]. Проте дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ) часто підтверджувалося та є, ймовірно, однією з важливих причин мікросудинного ушкодження, яке має результатом СПГ. Один із перших описів взаємозв'язку між ДВЗ та СПГ датується 1970 роком [54].

Септицемія часто пов'язана з клінічним ДВЗ та відбувається у приблизно 30–50 % пацієнтів із СПГ [54]. Значна кількість випадків СПГ, про які повідомлено в науковій літературі, стосуються лікування кардіогенного шоку або септичного шоку з ДВЗ [6, 21, 55]. Патологічні механізми комбінованого стану СПГ, пов'язаного з ДВЗ, реалізуються переважно порушеними шляхами згортання [19, 57]. Така дисфункція може призводити

до маніфестної невідповідної тромбінової активації, що має результатом збільшення концентрацій продуктів розпаду фібрину та внутрішньосудинний мікротромбоз [37, 57]. Більше того, додаткове застосування вазоконстрикторних препаратів погіршує тканинну гіперперфузію й ішемію, призводячи до фактичних некрозу тканин та гангрен [47].

Наростання проявів каскаду патологічних змін СПГ погіршується приєднанням септичного шоку.

Зокрема, септичний шок може бути пов'язаний із високим рівнем лактату. Наукова література повідомила, що дуже високі рівні сироваткового лактату можуть бути виявлені безпосередньо перед початком СПГ [54]. Інше дослідження виявило значне підвищення концентрації лактату крові того ж дня, як вазопресори були розпочаті, і вона залишалася підвищеною декілька наступних днів.

Три патологічні стани, що можуть проходити стадійно та призводити до розгорнутої маніфестації СПГ, — це сепсис, ішемія і гангрена. Лікування може бути призначене на кожній стадії для запобігання, уповільнення або поліпшення прогнозу перебігу СПГ. Септичний шок, перша стадія, клінічно проявляється у вигляді низької перфузії периферичних відділів організму та, отже, потребує агресивного медичного ведення [21, 55]. Лікування включає реанімаційні заходи з використанням розчинів, введення внутрішньовенних антибіотиків, антикоагулянтів і вазопресорів (обережно!) [6, 55, 62].

Вазопресори, згідно з рекомендаціями та керівництвом реанімаційних заходів при станах, поєднаних із сепсисом, — це або допамін, або норадреналін (норепінефрин) як першочерговий вазопресор вибору, а вазопресин може доповнювати застосування норадреналіну (норепінефрину) [58]. Однак було помічено, що допамін, адреналін та норадреналін (норепінефрин) можуть викликати пальцьову гангрену при рекомендованих лікувальних дозах, особливо у пацієнтів із ДВЗ та гіповолемією. Переносючи такі спостереження на дозовий режим, треба зауважити, що вазодилатація ниркового та мезентеріального кровотоку спостерігається при низькодозовому введенні допаміну (менше ніж 5 мкг/кг/хв), пришвидшення серцевих скорочень може відбуватися при середніх дозах (5–10 мкг/кг/хв), а вазоконстрикція може відбуватися при вищих дозах (10–20 мкг/кг/хв) [21].

Про периферичну гангрену, що пов'язана з вазоспастичною дією допаміну, було вперше повідомлено в науковій літературі 1973 року [62]. Також повідомлялося й про інші випадки розладу [62]. Пацієнти у цих випадках як клінічну маніфестацію мали або дистальну гангрену декількох кінцівок, або гангрену м'яких тканин, що оточують місце внутрішньовенного введення/інфузії [62]. Швидкість інфузії допаміну варіювала в цих випадках від 1,5 до 66 мкг/кг/хв, причому середній максимум дози, що вводилася, був 10 мкг/кг/хв [62]. Також констатувався розвиток СПГ у пацієнта після отримання від низьких до середньовисоких доз допаміну в діапазоні від 2 до 20 мкг/кг/хв протягом 2 днів, норадреналіну в діапазоні від 1 до 30 мкг/хв

протягом 7 днів та вазопресину в дозі 2,4 одиниці/год протягом 3 днів.

Наводимо інші дані наукової медичної літератури стосовно первинної появи ішемії у вибраних хворих після застосування вазопресорів та динаміки стану пацієнтів.

Робота [55] описує випадок чоловіка віком 30 років, у якого розвинувся септичний шок внаслідок кишкової перфорації: вводилися допамін (20 мкг/кг/хв) та норадреналін (0,2–0,3 мкг/кг/хв) — ішемія розвинулася після застосування вазопресорів на другий день, у хворого відбулося множинне ішемічне ураження та сталася множинна органна недостатність, пацієнт помер. Також наводиться опис випадку хворого чоловіка віком 36 років, у якого розвинувся кардіогенний шок: вводилися адреналін (10 мг/50 мл 0,9% фізіологічного розчину при внутрішньовенній інфузії 8 мл/год) та допамін (400 мг/100 мл 0,9% фізіологічного розчину при внутрішньовенній інфузії 10 мл/год) — ішемія розвинулася після застосування вазопресорів на третій день, відбулася автоампутація всіх пальців упродовж наступних 3 місяців, хворий вижив.

Робота [6] описує випадок чоловіка віком 58 років, у якого розвинувся септичний шок/ДВЗ внаслідок піелонефриту: вводилися норадреналін, допамін та добутамін — ішемія розвинулася після застосування вазопресорів на третій день, проведена ампутація пальців на всіх чотирьох кінцівках, пацієнт вижив.

Робота [21] описує випадок хворої жінки віком 60 років, у якої розвинувся септичний шок/ДВЗ внаслідок ниркового гідронефрозу: вводилися допамін (29,5 мкг/кг/хв) та норадреналін — ішемія розвинулася після застосування вазопресорів на другий день, на всіх кінцівках розвинулася суха гангрена, яка потребувала ампутації, пацієнтка вижила.

Можлива друга стадія, яка передує СПГ, становить початок пальцьової ішемії. Причому часове вікно перед тим, як вона з'являється, триває недовго. Первинна ознака — це еритематозні, холодні кінцівки, після чого спостерігається очевидне порушення кольору шкіри, що супроводжується болем [54, 55]. Якщо відповідна медична допомога не надана в цей час, ціаноз та геморагічні були або пухирі (блістери) можуть розвиватися з симетричним розподілом на пальцях рук і ніг [54, 55]. Вибрані описані літературою випадки з зазначенням дня первинного прояву ішемії після застосування вазопресора наведені вище.

З огляду на такі короткі часові рамки раннє визначення розладу є первинним, як і ідентифікація пацієнтів з фоновими станами та хворобами, які можуть робити свій внесок або безпосередньо призводити в драматичних випадках до розвитку гангрен [21]. Література констатує, що передбачити, у якого пацієнта розвинеться СПГ без оклюзивних судинних захворювань, складно, оскільки пацієнт може мати ознаки, які спочатку роблять сумнівним припущення про пальцьову вазоконстрикцію. Зокрема, в деяких випадках у хворого може виявлятися пульс на стопах, тепла шкіра, нормальний або високий серцевий викид. Таким чином, дуже важливо бути уважним при спостереженні стосовно ішеміч-

них змін на кінцівках, коли провадиться інфузія допаміну, оскільки коли ішемія вже розвивається, настання гангрені дуже ймовірно [41].

Різні види запропонованого лікування, яким намагаються сповільнити або поліпшити прогноз ішемії в разі її появи, — це симпатичні блокатори, внутрішньовенні вазодилататори, місцева ін'єкція  $\alpha$ -блокаторів та фосфодіестеразних інгібіторів [55]. Клінічні переваги в таких ситуаціях були повідомлені в медичній науковій літературі при внутрішньовенній інфузії  $\alpha$ -адренергічних антагоністів, як-от хлорпромазину гідрохлорид, та при інфільтрації ішемічних зон фентоламіном гідрохлоридом [41]. Фентоламін є чистим альфа-блокатором та рекомендується частіше, ніж хлорпромазин, оскільки більшість фахівців щодо ефектів препарату зважають на центральну нервову систему [41]. Рекомендовано: застосування фентоламіну в дозі 5–10 мг, розчиненого у 15 мл фізіологічного розчину, в зону ішемії та моніторингу пацієнтів відносно низького кров'яного тиску [41, 62]. Також, за даними літератури, у подібних станах виправдане місцеве застосування нітрогліцеринової мазі та раннє застосування епопростенолу із супровідним позитивним ефектом [41].

Розвиток гангрені є фінальною та найбільш демонстративною стадією СПГ. Суха гангрена візуалізується в період перших 12–24 годин після початку ішемічних змін і прогресує проксимально з розвитком демаркаційної лінії протягом приблизно 2 тижнів [54]. Артерії, які живлять гангренозні зони кінцівок, важко пропальпувати, але великі судини часто збережені [54, 55]. Однак серед вищенаведених описів виділяється випадок 70-річної жінки, у якої після лікування вазопресорами розвинулася гангрена в усіх пальцях рук та пальцях правої ноги. Її ліва нога була збережена, тому що у пацієнтки ліва наружна здухвинна артерія була оклюдована.

Єдине визначене лікування, яке встановлене для гангрені, це ампутація некротизованих пальців після розвитку чіткої лінії демаркації [55]. Водночас, поки очікується встановлення демаркації, може відбутися автоампутація гангренозних пальців [55]. У цей період часу місцеве ведення рани має включати міжпальцеві прокладки для захисту гангренозних або ішемізованих ділянок, антисептичне бинтування, видалення детриту та застосування антибіотиків [55].

Серед сукупності обговорюваних є випадок 75-річного чоловіка, який проходив лікування стосовно септичного шоку після хірургічної операції з приводу защемлених ниркових каменів. Йому були призначені вазопресори, після чого розвинулася СПГ на обох його ногах та лівій руці. Причому ложа нігтів пальців лівої руки й ложа нігтів всіх пальців ніг були ціанотичними та мали ознаки ішемії вже через 2 дні після призначення вазопресорів. Відмічається серед особливостей ведення пацієнта застосування внутрішньовенного введення аргатробану 1,5 мкг/кг/хв після 3 днів від появи пальцевої ішемії. При появі заповнених рідиною бул на пальцях пацієнт отримав обробку ран і антибіотики з триваючим моніторингом стосовно розвитку гангрені. Однак у хворого розвинулася гангрена двох стоп та лівої

руки. Інтактність правої руки розцінена як невизначена й така, що потребує динамічного спостереження. Після демаркації у пацієнта 1, 4 та 5-й пальці лівої руки були ампутовані, проведені трансметатарзальні ампутації на обох ногах з подальшим накладанням на ранову поверхню вакуум-забезпечувального покриття та шкірного графту.

Сьогодні ми зустрілися з якісно новим розвитком ситуації в людській популяції через вірусний збудник COVID-19, коли останньою науковою темою є обговорення можливих тромбозопальних ускладнень, які є частими у критично хворих пацієнтів та пов'язані з невтішним прогнозом [51, 56]. Зокрема, було повідомлено про приблизно 56,3 % тромботичних ускладнень у 2928 критично хворих на COVID-19 пацієнтів у систематизованому огляді [36].

З іншого боку, СПГ є рідкісним станом, коли важко зібрати значну кількість вірогідних описів та дійти якихось конкретних, однозначних висновків. Вона характеризується симетричним необоротним ішемічним ураженням у двох або більше локусах за відсутності оклюзії будь-якої крупної судини або васкуліту. Були спроби пов'язати стан із широким спектром інфекційної та неінфекційної етіології, хоча такий патогенез доволі дискусійний [49]. Найчастіше ключовим аспектом вважають ДВЗ з можливою мікроциркуляторною оклюзією. Тому на фоні коагуляційних порушень і тромботичних маніфестацій, які все більше спостерігаються у пацієнтів з помірним та тяжким перебігом COVID-19, було б важливо оцінити його можливий внесок у маніфестацію СПГ. Вже з'явилися перші описи тяжкого перебігу коморбідної патології двох зазначених станів [49].

Отже, СПГ є серйозним, клінічно небезпечним та рідкісним станом, що найчастіше маніфестує гострим початком ішемії за відсутності судинної оклюзії. Може перебігати, але необов'язково, демонстративно стадійно. У деяких випадках призначення вазопресорів ідентифіковано як фактор, що робить внесок у розвиток СПГ. Ранній моніторинг та інтенсивне ведення периферійної ішемії є первинними медичними заходами в ситуаціях, які можуть дуже швидко, інколи катастрофічно погіршуватися. Сподіваємося, що наведені у статті дані літератури, сучасні рекомендації та власне клінічне спостереження нижченаведеного рідкісного випадку ішемії нижніх кінцівок підвищать обізнаність лікарів первинної ланки щодо такої поширеної патології, як захворювання артерій нижніх кінцівок, і будуть корисні для їхньої практики.

Насамкінець як ілюстративний матеріал подаємо короткий опис власного спостереження СПГ, який ми застосуємо для викладання державною й англійською мовами на додипломному та післядипломному етапах [1, 2].

Пацієнт Д., чоловік 38 років, перебував на лікуванні з 21.02.2020 р. у терапевтичному відділенні Київської клінічної міської лікарні № 8 з приводу інфекційного ендокардиту трикуспідального клапана, двобічної полісегментарної пневмонії, посттромбофлебійного синдрому лівої нижньої кінцівки на тлі ін'єкційної нар-



команії. Пацієнт надійшов у стаціонар за направленням сімейного лікаря у тяжкому стані зі скаргами на підвищення температури тіла до високих цифр, кашель, задишку, набряк та виразку лівої гомілки, біль у нижніх кінцівках. Діагноз пневмонії був підтверджений даними рентгенологічного дослідження органів грудної клітки; діагноз інфекційного ендокардиту — даними ехокардіографії за негативних результатів бактеріологічного посіву крові. Пацієнт був оглянутий судинним хірургом з приводу посттромбофлебітичного синдрому. На 5-ту добу лікування у хворого посилювалися больовий синдром, акроціаноз та з'явилися ділянки некрозу на 2-му та 3-му пальцях кистей, на пальцях обох стоп і крилах та спинці носа.

Дуплексне ультразвукове дослідження вен та артерій нижніх кінцівок виявило ультразвукові ознаки артеріовенозної мальформації стегнових ділянок з шунтуванням крові зі стегової артерії у стегову вену (з 2 сторін), посттромбофлебітичну хворобу у вигляді організованого неоклюзійного тромбозу загальної стегової вени справа; ультразвукові ознаки гемодинамічно незначимого атеросклерозу артерій нижніх кінцівок.

З огляду на тяжкість стану хворого, поширеність некробіотичних змін, було прийняте рішення про недоцільність активної хірургічної тактики. Пацієнт продовжував консервативне лікування в умовах терапевтичного відділення й відділення анестезіології та реанімації під наглядом хірурга. Він отримував дезінтоксикаційну, антибактеріальну, симптоматичну та іншу комплексну невідкладну терапію. Незважаючи на проведення інтенсивної терапії, хворий помер 17.03.2020 р.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

- Rudichenko VM, Snigir NV, Palamar BI. Development of topics on endocarditis: the use of own clinical observations for teaching in the state and English languages at undergraduate and postgraduate stages. In: Fadjejenko GD, Galchinska VJu, Gridnjev OJe, et al., editors. *Annual therapeutic readings. Non-communicable diseases: Prevention and health promotion in Ukraine: Proceeding of the Scientific and practical conference with international participation. 2021, April 22–23; Kharkiv, Ukraine. Kharkiv; 2021. 120 p. (in Ukrainian).*
- Snigir NV, Rudichenko VM, Krivetz VO, Podrez LG. Change of the pattern of the demographic characteristics of the patients with endocarditis: clinical case of infectious endocarditis in man with injectible drug dependence, complicated with pneumonia and peripheral necroses of feet, arms, nose (own clinical observations and experience of education in state and English languages). *Family medicine. 2021;(2-3):74-79. doi:10.30841/2307-5112.2-3.2021.240770. (in Ukrainian).*
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J. 2018 Mar 1;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.*
- Abramson BL, Al-Omran M, Anand SS, et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease. *Can J Cardiol. 2022 May;38(5):560-587. doi:10.1016/j.cjca.2022.02.029.*
- Acar RD, Sahin M, Kirma C. One of the most urgent vascular circumstances: Acute limb ischemia. *SAGE Open Med. 2013 Dec 11;1:2050312113516110. doi:10.1177/2050312113516110.*
- Akamatsu S, Kojima A, Tanaka A, Hayashi M, Hashimoto T. Symmetric peripheral gangrene. *Anesthesiol. 2013;118:1455. doi:10.1097/ALN.0b013e31826e05a7.*
- Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet. 2018 Jan 20;391(10117):219-229. doi:10.1016/S0140-6736(17)32409-1.*
- Anand S, Yusuf S, Xie C, et al. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med. 2007 Jul 19;357(3):217-227. doi:10.1056/NEJMoa065959.*
- Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet. 2009 May 30;373(9678):1849-1860. doi:10.1016/S0140-6736(09)60503-1.*
- Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, Prins MH. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):CD005263. doi:10.1002/14651858.CD005263.pub2.*
- Bhatt DL, Eikelboom JW, Connolly SJ, et al. Role of Combination Antiplatelet and Anticoagulation Therapy in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Insights From the COMPASS Trial. *Circulation. 2020 Jun 9;141(23):1841-1854. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046448.*
- Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Feb;59(2):173-218. doi:10.1016/j.ejvs.2019.09.006.*
- Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *N Engl J Med. 2020 May 21;382(21):1994-2004. doi:10.1056/NEJMoa2000052.*
- Bonaca MP, Wiviott SD, Zelniker TA, et al. Dapagliflozin and cardiac, kidney, and limb outcomes in patients with and without peripheral artery disease in DECLARE-TIMI 58. *Circulation. 2020 Aug 25;142(8):734-747. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044775.*
- Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg. 2019 Jun;69(6S):3S-125S.e40. doi:10.1016/j.jvs.2019.02.016.*
- Anti-thrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ. 2002 Jan 12;324(7329):71-86. doi:10.1136/bmj.324.7329.71.*
- Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice. Acute limb ischemia. *N Engl J Med. 2012 Jun 7;366(23):2198-2206. doi:10.1056/NEJMcpr1006054.*
- Cull DL, Manos G, Hartley MC, et al. An early validation of the Society for Vascular Surgery lower extremity threatened

- limb classification system. *J Vasc Surg.* 2014 Dec;60(6):1535-1541. doi:10.1016/j.jvs.2014.08.107.
19. Davis MD, Dy KM, Nelson S. Presentation and outcome of purpura fulminans associated with peripheral gangrene in 12 patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Dec;57(6):944-956. doi:10.1016/j.jaad.2007.07.039.
20. Dicembrini I, Tomberli B, Nreu B, et al. Peripheral artery disease and amputations with Sodium-Glucose co-Transporter-2 (SGLT-2) inhibitors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Jul;153:138-144. doi:10.1016/j.diabres.2019.05.028.
21. Dong J, Zhang L, Rao G, Zhao X. Complicating Symmetric Peripheral Gangrene after Dopamine Therapy to Patients with Septic Shock. *J Forensic Sci.* 2015 Nov;60(6):1644-1646. doi:10.1111/1556-4029.12844.
22. Dormandy J, Heeck L, Vig S. The natural history of claudication: risk to life and limb. *Semin Vasc Surg.* 1999 Jun;12(2):123-137.
23. Duff S, Mafilios MS, Bhounsule P, Hasegawa JT. The burden of critical limb ischemia: a review of recent literature. *Vasc Health Risk Manag.* 2019 Jul 1;15:187-208. doi:10.2147/VHRM.S209241.
24. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017 Oct 5;377(14):1319-1330. doi:10.1056/NEJMoa1709118.
25. Etkin Y, Conway AM, Silpe J, et al. Acute Arterial Thromboembolism in Patients with COVID-19 in the New York City Area. *Ann Vasc Surg.* 2021 Jan;70:290-294. doi:10.1016/j.avsg.2020.08.085.
26. Fluck F, Augustin AM, Bley T, Kickuth R. Current Treatment Options in Acute Limb Ischemia. *Rofo.* 2020 Apr;192(4):319-326. doi:10.1055/a-0998-4204.
27. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA.* 1995 Sep 27;274(12):975-980.
28. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet.* 1996 Nov 16;348(9038):1329-1339. doi:10.1016/s0140-6736(96)09457-3.
29. Hageman D, Fokkenrood HJ, Gommans LN, van den Houten MM, Teijink JA. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Apr 6;4(4):CD005263. doi:10.1002/14651858.CD005263.pub4.
30. Hardman RL, Jazaeri O, Yi J, Smith M, Gupta R. Overview of classification systems in peripheral artery disease. *Semin Intervent Radiol.* 2014 Dec;31(4):378-388. doi:10.1055/s-0034-1393976.
31. Harris SK, Roos MG, Landry GJ. Statin use in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2016 Dec;64(6):1881-1888. doi:10.1016/j.jvs.2016.08.094.
32. Hayes MA, Yau EH, Hinds CJ, Watson JD. Symmetrical peripheral gangrene: association with noradrenaline administration. *Intensive Care Med.* 1992;18(7):433-436. doi:10.1007/BF01694349.
33. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001 Sep 19;286(11):1317-1324. doi:10.1001/jama.286.11.1317.
34. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, et al. Population-Based Study of Incidence, Risk Factors, Outcome, and Prognosis of Ischemic Peripheral Arterial Events: Implications for Prevention. *Circulation.* 2015 Nov 10;132(19):1805-1815. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016424.
35. Hsu CY, Chen YT, Su YW, Chang CC, Huang PH, Lin SJ. Statin Therapy Reduces Future Risk of Lower-Limb Amputation in Patients With Diabetes and Peripheral Artery Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Jul 1;102(7):2373-2381. doi:10.1210/je.2016-3717.
36. Jenner WJ, Kanji R, Mirsadraee S, et al. Thrombotic complications in 2928 patients with COVID-19 treated in intensive care: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis.* 2021 Apr;51(3):595-607. doi:10.1007/s11239-021-02394-7.
37. Johansen K, Hansen ST Jr. Symmetrical peripheral gangrene (purpura fulminans) complicating pneumococcal sepsis. *Am J Surg.* 1993 May;165(5):642-645. doi:10.1016/s0002-9610(05)80452-0.
38. Jongkind V, Earnshaw JJ, Bastos Gon alves F, et al. Update of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia in Light of the COVID-19 Pandemic, Based on a Scoping Review of the Literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022 Jan;63(1):80-89. doi:10.1016/j.ejvs.2021.08.028.
39. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care.* 2001 Aug;24(8):1433-1437. doi:10.2337/diacare.24.8.1433.
40. Kariyanna PT, Jayarangaiah A, Kaur A, et al. COVID-19 and acute limb ischemia: a systematic review. *Am J Med Case Rep.* 2021;9(6):312-317. doi:10.12691/ajmcr-9-6-2.
41. Kaul S, Sarela AI, Supe AN, Karnard DR. Gangrene complicating dopamine therapy. *J R Soc Med.* 1997 Feb;90(2):80. doi:10.1177/014107689709000207.
42. Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 26;12(12):CD000990. doi:10.1002/14651858.CD000990.pub4.
43. Lari E, Lari A, AlQinai S, Abduroul M, AlSafran S, Ameer A, Al-Sabah S. Severe ischemic complications in Covid-19-A case series. *Int J Surg Case Rep.* 2020;75:131-135. doi:10.1016/j.ijscr.2020.09.009.
44. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol.* 1996;22(4):391-398. doi:10.1016/0301-5629(96)00036-1.
45. Meneses AL, Ritti-Dias RM, Parmenter B, Golledge J, Askew CD. Combined Lower Limb Revascularisation and Supervised Exercise Training for Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Sports Med.* 2017 May;47(5):987-1002. doi:10.1007/s40279-016-0635-5.
46. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014 Jan;59(1):220-234. doi:10.1016/j.jvs.2013.08.003.
47. Molos MA, Hall JC. Symmetrical peripheral gangrene and disseminated intravascular coagulation. *Arch Dermatol.* 1985 Aug;121(8):1057-1061.
48. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(Suppl 1):S1-75. doi:10.1016/j.ejvs.2006.09.024.
49. Novara E, Molinaro E, Benedetti I, Bonometti R, Lauritano EC, Boverio R. Severe acute dried gangrene in COVID-19 infection: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 May;24(10):5769-5771. doi:10.26355/eurrev\_202005\_21369.
50. Olinic DM, Spinu M, Olinic M, et al. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS Educational Paper. *Int Angiol.* 2018

Aug;37(4):327-334. doi:10.23736/S0392-9590.18.03996-2.

51. Panda M, Dash S, Behera B, Sil A. Dermatological Manifestations Associated with COVID-19 Infection. *Indian J Dermatol*. 2021 May-Jun;66(3):237-245. doi:10.4103/ijd.ijd\_464\_21.

52. Paul SK, Bhatt DL, Montvida O. The association of amputations and peripheral artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus receiving sodium-glucose cotransporter type-2 inhibitors: real-world study. *Eur Heart J*. 2021 May 7;42(18):1728-1738. doi:10.1093/eurheartj/ehaa956.

53. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997 Sep;26(3):517-538. doi:10.1016/s0741-5214(97)70045-4.

54. Sharma BD, Kabra SR, Gupta B. Symmetrical peripheral gangrene. *Trop Doct*. 2004 Jan;34(1):2-4. doi:10.1177/004947550403400102.

55. Shenoy R, Agarwal N, Goneppanavar U, Shenoy A, Sharma A. Symmetrical peripheral gangrene—a case report and brief review. *Indian J Surg*. 2013 Jun;75(Suppl 1):163-165. doi:10.1007/s12262-012-0576-7.

56. Shibebe S, Ahmad MN. Thrombotic and Hypercoagulability Complications of COVID-19: An Update. *J Blood Med*. 2021 Aug 31;12:785-793. doi:10.2147/JBM.S316014.

57. Silbart S, Oppenheim W. Purpura fulminans. Medical, surgical, and rehabilitative considerations. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Mar;(193):206-213.

58. Skrupky LP, Kerby PW, Hotchkiss RS. *Advances in the*

*management of sepsis and the understanding of key immunologic defects. Anesthesiology*. 2011 Dec;115(6):1349-1362. doi:10.1097/ALN.0b013e31823422e8.

59. Togo S, Yamaoka T, Morita K, et al. Acute lower limb ischemia and intestinal necrosis due to arterial tumor embolism from advanced lung cancer: a case report and literature review. *Surg Case Rep*. 2018 May 2;4(1):42. doi:10.1186/s40792-018-0452-1.

60. Topcu AC, Ozturk-Altunyurt G, Akman D, Batirel A, Demirhan R. Acute Limb Ischemia in Hospitalized COVID-19 Patients. *Ann Vasc Surg*. 2021 Jul;74:88-94. doi:10.1016/j.avsg.2021.03.003.

61. Veerasuri S, Kulkarni SR, Wilson WR, Paravastu SCV. Bilateral Acute Lower Limb Ischemia Secondary to COVID-19. *Vasc Endovascular Surg*. 2021 Feb;55(2):196-199. doi:10.1177/1538574420954301.

62. Winkler MJ, Trunkey DD. Dopamine gangrene. Association with disseminated intravascular coagulation. *Am J Surg*. 1981 Nov;142(5):588-591. doi:10.1016/0002-9610(81)90432-3.

63. Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J Vasc Surg*. 2015 Apr;61(4):939-944. doi:10.1016/j.jvs.2014.11.045.

Отримано/Received 12.12.2022

Рецензовано/Revised 04.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 07.01.2023 ■

V.M. Rudichenko, N.V. Snigyr  
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

### Ischemia of lower limbs in the activity of a general practitioner — family physician: from widely spread to rare disorders (literature review with some results of the own clinical observations)

**Abstract.** The most common cause of ischemic disorders of the lower limbs is peripheral artery disease of atherosclerotic origin, the prevalence of which is constantly increasing. In Europe, ischemic heart disease is responsible for 20 % of men's death and 22 % of women's death, stroke is the cause of death in 10 % of men and 15 % of women. At the same time, other cardiovascular diseases, including peripheral artery disease, are the cause of 12 % of men's death and 15 % of women's death. Primary care physicians very often don't have necessary awareness about diseases of peripheral arteries of the lower limbs in contrast to atherosclerotic lesions of coronary and cerebral vessels. Late diagnosis and lack of proper treatment result in severe complications, disability and

death of such patients. The article contains literature data and current recommendations about diagnosis and treatment of the ischemic lesions of the lower limbs, namely intermittent claudication, chronic ischemia of the lower limbs with a risk of limb loss and acute ischemia of the lower limbs, which are necessary in the activity of a general practitioner — family physician. In the clinical practice, there are also cases of ischemic lesions of the limbs due to unusual and rare causes. The article contains literature data and own observations of such rare disorder, namely symmetrical peripheral gangrene.

**Keywords:** lower limb ischemia; peripheral artery disease; diseases of the lower limb arteries; symmetrical peripheral gangrene