

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА  
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Завідувач кафедри молекулярної біотехнології

та біоінформатики

к.б.н, доц. О.Ю. Нипорко

Протокол №\_\_\_\_ засідання кафедри

від “\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 20\_\_ р

**КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА СТАНУ ПАЦІЄНТА ПІСЛЯ  
РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ ОБЛІТЕРУЮЧОГО  
АТЕРОСКЛЕРОЗУ НИЖНІХ КІНЦІВОК З ВИКОРИСТАННЯМ РІЗНИХ  
МЕТОДІВ АНЕСТЕЗІЇ**

Випускна кваліфікаційна робота магістра

студентки спеціальності

091 Біологія

ОП «Біоінформатика і структурна біологія»

**Чхайдзе Олександр Теймуразівни**

Науковий керівник

д.х.н.

Д.М. Волочнюк

Оцінка захисту роботи

---

Київ – 2022 р.

## АНОТАЦІЯ

Чхаїдзе О.Т. Комплексна оцінка стану пацієнта після реконструктивних операцій з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок з використанням різних методів анестезії. – Випускна кваліфікаційна робота магістра за спеціальністю 091 Біологія ОП «Біоінформатика і структурна біологія»

У роботі наведені дані про різні методи місцевої анестезії, такі як: спінальна, епідуральна та комбінована спінально-епідуральна анестезії, які відносяться до нейроаксіальної анестезії; та регіонарні блокади (блокади периферичних нервів) – блокади сідничного, стегнового та замикаючого нервів, їхнє застосування при лікуванні захворювань периферичних артерій, а саме, облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок.

Встановлено, що для пацієнтів високої групи ризику, які мають велику кількість супутніх захворювань, таких як серцева недостатність, низька фракція викиду лівого шлуночка, гіперглікемія, легенева гіпертензія та ін., не може бути використана загальна анестезія через ризик появи ускладнень. В таких випадках застосуються методи регіонарної анестезії, тому дослідження їх ефективності, безпечності та переваг над загальною анестезією є досить актуальним.

Отримані результати свідчать про те, що проведення реконструктивних операцій з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок з використанням нейроаксіальної анестезії та регіонарних блокад дозволяє локально припинити больову імпульсацію без отримання тромбозу, артеріальної емболії нижніх кінцівок, інфекції та інших можливих наслідків, зберігаючи при цьому ефективність знеболювання, зменшуючи кількість можливих побічних ефектів у післяопераційний період та поліпшуючи

психічний стан пацієнтів через зменшення болю за шкалою ВАШ, а в наслідок цього, і зниженням рівня стресу та тривожності.

Отримані дані можуть бути використані для популяризації даних методів місцевої анестезії і, як наслідок, вдосконалення лікування у медичних закладах, адже облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок має швидко прогресуючий характер і при несвоєчасній чи неправильно підібраній медичній допомозі може призвести до появи гангрені, виразок, ампутації кінцівок та навіть смерті.

**Ключові слова:** облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, нейроаксіальна анестезія, регіонарні блокади, реконструктивні операції.

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	8
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....	10
1.1.    Захворювання периферичних артерій (ЗПА).....	10
1.2.    Облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок та його патофізіологія.....	11
1.2.1.    Фактори ризику облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок...13	
1.2.2.    Клінічні ознаки та симптоматика атеросклерозу нижніх кінцівок..14	
1.2.3.    Лікування облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок.....16	
1.2.3.1.    Модифікація факторів ризику.....16	
1.2.3.2.    Хірургічне лікування.....19	
1.3.    Види анестезії при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок.21	
1.3.1.    Нейроаксіальна анестезія.....22	
1.3.1.1.    Спінальна анестезія.....23	
1.3.1.2.    Епідуральна анестезія.....24	
1.3.1.3.    Комбінована спінально-епідуральна анестезія.....25	
1.3.2.    Регіонарні блокади (блокади периферичних нервів нижніх кінцівок) .....	26
1.4.    Серцева недостатність.....27	
1.4.1.    Низька фракція викиду лівого шлуночка.....28	
РОЗДІЛ 2 МЕТОДИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	29
2.1.    Дослідження № 1.....29	
2.1.1.    Методи хірургічного втручання.....	30

2.1.1.1. Стегново-підколінне шунтування.....	30
2.1.1.2. Стегново-стегнове шунтування.....	31
2.1.1.3. Надшкірна транслюмінальна ангіопластика стегнових артерій....	32
2.1.2. Методи анестезії.....	33
2.1.2.1. Спінальна анестезія.....	33
2.1.2.2. Епідуральна анестезія.....	34
2.1.2.3. Комбінована спінально-епідуральна анестезія.....	35
2.1.2.4. Регіонарна блокада (блокада сідничного нерва).....	36
2.1.2.5. Регіонарна блокада (блокада стегнового нерва).....	36
2.1.2.6. Регіонарна блокада (блокада замикаючого нерва).....	37
2.1.3. Результати досліджень.....	37
2.1.3.1. Часові характеристики анестезійних заходів під час операції.....	37
2.1.3.2. Статистика за шкалою болю ВАШ в післяопераційний період....	38
2.1.3.3. Психічний стан пацієнтів.....	40
2.1.3.3.1. Оцінка тривожності та депресії за шкалами Цунга та HADS....	41
2.2. Дослідження № 2.....	44
2.2.1. Методика хірургічного втручання.....	45
2.2.2. Методика анестезії під час та після операції.....	46
2.2.3. Результати дослідження.....	47
ВИСНОВКИ .....	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	51

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЗПС	–	захворювання периферичних судин
ЗПА	–	захворювання периферичних артерій
КІК	–	критична ішемія кінцівок
ОАНК	–	облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок
АГ	–	артеріальна гіпертензія
ЦД	–	цукровий діабет
АКА	–	Американська кардіологічна асоціація
АКК	–	Американський коледж кардіологів
ХІНК	–	хронічна ішемія нижніх кінцівок
КПІ	–	кісточно-плечовий індекс
ГІНК	–	гостра ішемія нижніх кінцівок
ЛПНГ	–	ліпопротеїни низької густини
МАСЕ	–	major adverse cardiac events – серйозні небажані кардіологічні події
PCSK9	–	пропротеїнконвертаза субтилізин/кексин типу 9
ЛП (а)	–	ліпопротеїн (а)
ПТФЕ	–	політетрафторетилен
АНК	–	ампутація нижче коліна
АВК	–	ампутація вище коліна
ЦНС	–	центральна нервова система
ТГВ	–	тромбоз глибоких вен
КСЕА	–	комбінована спінально-епідуральна анестезія
СН	–	серцева недостатність
ІК	–	інфаркт міокарда
ЛШ	–	лівий шлуночок
ФВЛШ	–	фракція викиду лівого шлуночка

ІМТ	–	індекс маси тіла
НТА	–	надшкірна транслюмінальна ангіопластика
ВАШ	–	візуальна аналогова шкала
HADS	–	The hospital Anxiety and Depression Scale (Госпітальна шкала тривоги та депресії)
АТ	–	артеріальний тиск

## ВСТУП

Захворювання периферичних артерій (ЗПА) мають глобальний характер, адже за статистикою понад 200 мільйонів по всьому світу страждають від них. ЗПА є одною з основних причин захворюваності та смертності, адже мають швидко прогресуючий характер. За неправильного лікування настають тяжкі стадії, які в подальшому призводять до утворення виразок та гангрен, яка є передумовою ампутації кінцівок, що значно знижує якість та тривалість життя людей.

Одним із найпоширеніших видів захворювань периферичних артерій є облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок (ОАНК). Початкові стадії можуть бути і безсимптомними, проте з прогресуванням хвороби з'являється біль при ходьбі, який потім починає переслідувати і в стані спокою. Така симптоматика має значний вплив на психічний стан пацієнтів, збільшуючи ступінь тривожності і депресії, що в подальшому перешкоджає лікуванню. Саме тому є необхідність у проведенні своєчасних реконструктивних операцій, під час яких застосовуються різні методи анестезії.

Знеболення загальною анестезією є неможливим для хворих високої групи ризику через імовірність ускладнень. В таких випадках, як альтернативу, використовують місцеві (регіонарні) види анестезії. Проте, анестезіологічна методика при деяких складних клінічних картинах пацієнтів ще мало вивчена.

**Актуальність** даної роботи полягає у дослідженні ефективності дії регіонарної анестезії, а саме, нейроаксiальної (спiнальної, епiдуральної, комбiнованої спiнально-епiдуральної) анестезії та блокад периферичних нервiв (регіонарних блокад), визначення їх переваг та недоліків у певних клінічних випадках. Ці дослідження можуть бути використані у лікуванні пацієнтів високої групи ризику та більш поширеного застосування даних методів

анестезії, що може в подальшому врятувати не одне життя.

**Метою** даного дослідження є доведення значення і важливості використання методів регіонарної анестезії при лікуванні пацієнтів, стан здоров'я яких не дозволяє використання загальної анестезії як знеболювального методу.

Відповідно до мети поставлено такі **завдання**:

- Аналіз теоретичних відомостей про патофізіологію захворювань периферичних артерій та облітеруючого атеросклерозу, методики проведення реконструктивних операцій, видів регіонарної анестезії та способів їх введення.
- Зробити порівняльну характеристику спінальної, епідуральної, комбінованої спінально-епідуральної анестезій та регіонарних блокад за допомогою комплексного аналізу пацієнтів (та груп пацієнтів), при лікуванні яких вони використовувались, а саме, оцінити ступінь болю за шкалою ВАШ, тривожності, депресії та визначити успішність проведення певних реконструктивних операцій та ефективності даних видів анестезії під час них.
- Визначити чи достатньо ефективні та безпечні дані методи місцевої анестезії при лікуванні та чи можуть вони стати заміною загальної анестезії.

# РОЗДІЛ 1

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Захворювання периферичних артерій (ЗПА)

Захворювання периферичних артерій (ЗПА) або захворювання периферичних судин (ЗПС) визначається як звуження та обструкція відтоку великих системних артерій, крім артерій головного та коронарного кровообігу [1].

За статистичними даними у всьому світі понад 200 мільйонів людей страждають на ЗПА з різним спектром симптомів (від їх відсутності до тяжких наслідків). Поширеність ЗПА збільшується з віком і торкається значної частини літнього населення (> 20% у осіб старше 80 років) і, навпаки, не розповсюджена серед молодих людей [2]. Тільки на Європейському континенті вже 40 мільйонів людей страждають на ЗПА, розповсюдження становить близько 5,3% на 750 мільйонів жителів Європи [3].

Причинами виникнення ЗПА може бути васкуліт, диспластичні синдроми, дегенеративні стани, тромбоз, тромбоемболію, проте найпоширенішою на сьогоднішній день є атеросклероз (приблизно 95% випадків) [1]. На ранніх стадіях може протікати без характерних симптомів, хоча артеріально-судинні ділянки тіла можуть бути уражені, як великі периферичні, так і дрібніші судини [4].

Захворювання периферичних артерій є поширеними причинами виникнення зниженої функціональної здатності та підвищеного ризику серцево-судинних захворювань та смертності [5]. ЗПА мають широкий клінічний спектр, який включає осіб з безсимптомним перебігом хвороби, а також осіб з симптомами в

ногах, особливо з переміжною кульгавістю, при якій біль в литкових м'язах виникає при фізичному навантаженні і зменшується в спокої. Найважчою стадією є критична ішемія кінцівок (КІК), для якої характерна біль у стані спокою, виразка та гангрена, які у подальшому можуть призвести до ампутації кінцівки [6].

## **1.2. Облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок та його патофізіологія**

Облітеруючий атеросклероз (атеросклеротична оклюзійна хвороба, хронічна оклюзійна хвороба артерій) є проявом атеросклерозу периферичних артерій. Найчастіше облітеруючий атеросклероз вражає нижні відділи черевної аорти, клубові артерії та артерії, що постачають кров у нижні кінцівки. Прояви на верхніх кінцівках трапляються рідко.

Облітеруючий атеросклероз є причиною 95% випадків хронічного оклюзійного захворювання артерій. Найчастіше зустрічається в осіб старше 50 років, але до 19% випадків припадає на пацієнтів віком від 30 до 49 років. Чоловіки хворіють частіше ніж жінки (від 5:1 до 10:1). Приблизно у третини пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом є супутні захворювання коронарних артерій та цукровий діабет (від 20% до 30%) [7]. Фактори ризику облітеруючого атеросклерозу включають куріння сигарет, гіперліпідемію та артеріальну гіпертензію. Серед пацієнтів з облітеруючим артеріосклерозом від 70% до 90% є курцями при першому обстеженні, у 75% гіперліпідемія, а у 30% гіпертонія [8].

Патофізіологія атеросклерозу включає складні взаємодії між холестеринем та судинними клітинами. Атеросклеротичні бляшки повільно накопичуються усередині артерій. На ранніх стадіях ЗПА артерії компенсують накопичення

бляшок за рахунок розширення, щоб зберегти кровоток через судину. Зрештою, артерія більше не може розширюватися, і атеросклеротична бляшка починає звужувати просвіт артеріального кровотоку. У міру того, як звуження прогресує або повністю закупорює артерію, кровоток зміщується в дрібніші артерії, які йдуть паралельно ураженої артерії. Хоча цей колатеральний кровоток зберігає дистальну перфузію, мережа дрібніших судин ніколи не несе такий же об'єм крові, як основна артерія. Це обмеження подачі крові є характерною ознакою ЗПА та їх типових симптомів. М'язи нижньої кінцівки потребують збільшення кровотоку під час ходьби, щоб задовольнити підвищену потребу в енергії. Пацієнти із ЗПА досягають точки під час ходьби, коли колатеральний кровообіг стає максимальним і не може більше забезпечувати перфузію м'язів нижніх кінцівок. Ця невідповідність викликає тимчасову ішемію м'язів, яка проявляється у вигляді болю, спазмів або втоми та зрештою змушує пацієнта із ЗПА уповільнювати чи припиняти ходьбу. Зниження енергетичних потреб м'язів (шляхом уповільнення або зупинки) дозволяє кровопостачанню «надолужити втрачене», і симптоми ішемії зникають. Цей цикл обмеження кровотоку збільшує потребу в енергії, а тимчасова м'язова ішемія визначає патофізіологію кульгавості через ЗПА [9].

Пацієнти із ЗПА зазвичай мають достатній колатеральний кровоток, тому у них з'являються симптоми лише під час активності, які збільшують потребу в енергії, таких як ходьба. У поодиноких випадках ЗПА переходять у тяжку стадію, і кровоток не може задовольнити метаболічні потреби нижньої кінцівки у спокої. Погана перфузія нервів може призвести до ішемічного болю у спокої, який часто описують як непереборний пекучий біль у підошвах ніг. Незагойні рани та ішемічні виразки є втратою тканин через поганий кровоток. У найбільш тяжких випадках пальці ніг або вся передня частина стопи можуть стати чорними та муміфікованими у міру розвитку гангрени [10].

### 1.2.1. Фактори ризику облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок

Основними факторами ризику облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок (ОАНК) є куріння, артеріальна гіпертензія (АГ), гіперліпідемія, цукровий діабет (ЦД), ожиріння та сімейний анамнез судинних захворювань [1].

Більшість факторів ризику ОАНК пов'язані з ішемічною хворобою серця, однак деякі з них, такі як куріння, виявляються особливо важливими у розвитку периферичного атеросклерозу, адже поширеність облітеруючого атеросклерозу серед курців збільшується у 2,6 рази.

Не менш важливою умовою є наявність цукрового діабету, адже у хворих на ЦД у 2-4 рази вища поширеність ОАНК, ніж у людей без діабету. Крім того, у пацієнтів з діабетом частіше розвиваються важкі симптоматичні форми захворювання, такі як біль у спокої або виразка, а також агресивніший прогрес ЗПА. Було показано, що у пацієнтів з діабетом ризик раптової ішемії становить 35 %, а ризик великої ампутації – 21 % порівняно з пацієнтами з переміжною кульгавістю без діабету, у яких ризик раптової ішемії становить 19 %, а ризик великої ампутації – 3 %. Крім того, у хворих на ЗПА, а саме на ОАНК, з діабетом ампутація або гангрена зустрічалися в 10 разів частіше, ніж у пацієнтів без діабету.

Високий кров'яний тиск (артеріальна гіпертензія) також є фактором ризику ОАНК. Приблизно 50-92% хворих на переміжну кульгавість мають гіпертонію, а в осіб з підвищеним артеріальним тиском ризик розвитку переміжної кульгавості у перспективі збільшується в 2,5-4 рази.

На виникнення і розвиток облітеруючого атеросклерозу також впливають ожиріння та відсутність фізичної активності [11].

Одним з факторів ризику можна визначити чоловічу стать. Облітеруючий атеросклероз гендерно-залежний характер поширення – кумулятивне стегново-підколінне і багаторівневе ураженням у жінок і частіше підколінне поширення серед чоловіків. Одним з факторів ризику можна визначити чоловічу стать, адже ОАНК та переміжна кульгавість, один з його симптомів, частіше зустрічається у чоловіків у молодших вікових групах та навіть за відсутністю інших вище перелічених факторів ризику. Проте у старших вікових групах статевих відмінностей практично немає. У дослідженнях було помічено, що поширеність ЗПА у жінок вища частіше мають критичну ішемію кінцівок (КІНК) та судинну обструкцію, ніж у чоловіків після 75 років, особливо за умови наявності ожиріння та діабету [12].

### **1.2.2. Клінічні ознаки та симптоматика атеросклерозу нижніх кінцівок**

Переміжна кульгавість є відмінною рисою ЗПА та ОАНК і визначається як стомлюваність, дискомфорт, спазми або біль судинного походження в литкових м'язах нижніх кінцівок, який постійно викликається фізичними вправами і постійно зменшується протягом 10 хвилин після відпочинку. Проте лише близько 10% людей із облітеруючим атеросклерозом мають класичний симптом переміжної кульгавості. Приблизно 40% взагалі не скаржаться на симптоми в ногах, а 50% зазвичай мають біль при фізичному навантаженні, яке не заважає людині ходити, не торкається ікри або не проходить протягом 10 хвилин відпочинку [13] або атипичну ішемічну біль у ногах, або хронічну ішемію, що

загрожує кінцівкам. Уявлення, прогноз та цілі лікування цих двох підгруп різні, та його важливо враховувати до будь-якого обговорення втручань [14].

У керівництві Американської кардіологічної асоціації/Американського коледжу кардіологів (АКА/АКК) по веденню пацієнтів із ЗПА нижніх кінцівок рекомендується проводити обстеження пацієнтів з підвищеним ризиком ЗПА на наявність симптомів навантаження в ногах, ішемічного болю у спокої та ран [15].

Хронічна ішемія нижніх кінцівок (ХІНК) визначається як біль у спокої або виразка з некрозом тканин або без нього. Цим пацієнтам часто потрібна ампутація, особливо при кісточково-плечовому індексі (КПІ)  $<0,5$ . Загалом майже 25% пацієнтів із хронічною ішемією вимагають ампутації протягом 12 місяців після встановлення діагнозу. У цих пацієнтів 1-, 5- та 10-річна смертність становить 20-45%, 40-70% і 80-95% відповідно. Для запобігання втраті кінцівок може знадобитися агресивне інтервенційне лікування, а модифікація факторів ризику має вирішальне значення зниження смертності від судинних захворювань. Пацієнти з хронічною ішемією нижніх кінцівок потребують раннього хірургічного втручання, ангіографії та розгляду питання про екстрене втручання.

Гостра ішемія нижніх кінцівок (ГІНК) характеризується швидким розвитком, що загрожує життєздатності кінцівки. Вона проявляється у вигляді наростаючої кульгавості і зазвичай швидко прогресує до болю у спокої. Характерними симптомами (ГІНК) є відсутність пульсу, блідість, похолодіння, парестезія та параліч. Гостра ішемія зазвичай викликається розривом бляшки та подальшим утворенням оклюзійного тромбу. На відміну від хронічної ішемії, оклюзія відбувається занадто швидко, щоб забезпечити утворення колатеральних судин, тому життєздатність кінцівки знаходиться під загрозою. Дійсно невідкладна медична допомога, ГІНК вимагає негайної реваскуляризації за допомогою механічної тромбектомії та/або катетер-спрямованого тромболізу з

такими препаратами, як урокіназа. ГІНК, на жаль, призводить до ампутації приблизно у 10–15% випадків, а річна смертність у цих пацієнтів наближається до 20%. Прогноз для пацієнтів з ГІНК найбільше залежить від часу до реваскуляризації та ступеня пошкодження тканин та нервів, а також від наявності інших факторів ризику серцево-судинних захворювань [1].

### **1.2.3. Лікування облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок**

#### **1.2.3.1. Модифікація факторів ризику**

Медикаментозному та хірургічному лікуванню передують модифікація факторів ризику ОАНК задля поліпшення загального стану пацієнта та запобігання прогресування хвороби. Одним із можливих лікувально-профілактичних методів є зміна раціону харчування. Епідеміологічні дослідження пов'язують прихильність до здорового харчування з нижчою частотою ЗПА та ОАНК. Конкретні фактори включають дотримання рекомендацій щодо споживання клітковини, фруктів та овочів [16–18]. Недоїдання передбачає несприятливі результати при критичній ішемії кінцівок, і поліпшення харчування може бути новим терапевтичним напрямом [19].

Відмова від куріння є також важливим етапом в лікуванні ОАНК, адже тютюнопаління є ключовим фактором ризику розвитку та клінічних проявів облітеруючого атеросклерозу через його сприяння тромбозу, впливу на тромбоцити, ендотеліальні клітини і систему згортання, індукуючи окислювальний стрес і знижуючи рівень оксиду азоту. У людей вживання тютюнових виробів погіршує функцію ендотелію, а відмова від куріння швидко покращує судинно-розширювальну здатність. Сигаретний дим також викликає

крововилив у бляшки та системне запалення. Певні леткі органічні сполуки, що утворюються в сигаретному диму, такі як акролеїн, були ідентифіковані як індуктори пошкодження ендотелію [20]. У пацієнтів із симптомами ОАНК відмова від куріння знижує ризик критичної ішемії кінцівок, ампутації та смерті. Відмова від куріння також знижує прогресування атеросклерозу в кінцівках, про що свідчить зниження КПІ з часом [21].

Одним із факторів ризику облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок є гіполіпідемія, тому зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) послідовно пов'язане зі зниженням ризику серйозних небажаних кардіологічних подій (major adverse cardiac events (MACE)). В такому випадку використовується лікування статинами, при якому спостерігається зниження ризику MACE на 24% (серйозні коронарні події, інсульти будь-якого типу та коронарні або некоронарні реваскуляризації). Серед пацієнтів, в лікуванні яких використовували симвастатин, було зниження ризику гострих периферичних судинних подій на 16% (некоронарна реваскуляризація, пластика аневризми, ампутація або смерть) від ЗПА [22].

Інгібітори PCSK9 (пропротеїнконвертази субтилізин/кексин типу 9) ефективні для зниження рівня холестерину ЛПНГ та зниження ризику MACE у пацієнтів з встановленим облітеруючим атеросклерозом і пацієнтів з гострим коронарним синдромом [23, 24]. Інгібітори PCSK9 не тільки знижують рівні ЛПНГ, а й у доклінічних моделях притуплюють атерогенез за рахунок обмеження запалення вогнища ураження та активації NF- $\kappa$ B [25-27]. У клінічних дослідженнях інгібітори PCSK9 знижують рівень ліпопротеїну (а) (ЛП (а)) – нового біомаркера ризику ОАНК [28, 29].

Діабет є значним фактором ризику розвитку захворювань периферичних артерій за рахунок розвитку атеросклерозу, мікросудинної дисфункції та пошкодження ендотелію. Пацієнти з діабетом мають приблизно в 2 рази більший ризик серйозних несприятливих серцево-судинних захворювань порівняно з

пацієнтами без діабету через уповільненим загоєнням ран, порушенням імунної функції та схильністю до інфекції та ішемії. Саме тому хворі на ОАНК та діабет піддаються медикаментозній терапії з інтенсивним зниженням рівня глюкози, а саме, застосування ліраглутиду, який пригнічує агрегацію тромбоцитів і покращує ендотеліальну передачу сигналів. Дослідження LEADER («Ефект та дія ліраглутиду при діабеті: оцінка результатів дослідження серцево-судинних наслідків») продемонструвало позитивний вплив як на MACE, так і на смертність від серцево-судинних захворювань у пацієнтів з діабетом із групи високого ризику, які отримували ліраглутид [30].

Модифікації потребує і спосіб життя хворих, а саме, додавання кардіо навантажень. Лікувальна фізкультура дуже ефективна для збереження та відновлення здатності ходити у пацієнтів із ОАНК. Хоча фізичні вправи не змінюють тяжкість обструкції, фізична активність позитивно впливає на ендотелій залежну вазодилатацію і кровоток у мікросудинах [31]. Хронічна ішемія порушує ефективність мітохондрій скелетних м'язів, а тренування з використанням бігової доріжки можуть покращити характеристики м'язів та окисну здатність, а також зменшити запалення [32].

Оптимальні заняття фізичними вправами становлять від 30 до 60 хвилин щонайменше 3 рази на тиждень протягом 3-6 місяців [33]. В основному це вправи на бігівій доріжці. Учасники ходять майже до максимального дискомфорту при переміжній кульгавості, відпочивають, щоб полегшити дискомфорт, а потім відновлюють ходьбу. Це покращує безболісну та максимальну дистанцію ходьби, та якість життя у пацієнтів із переміжною кульгавістю [34].

### 1.2.3.2. Хірургічне лікування

Основою хірургічного лікування облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок та подальшої критичної ішемії є реваскуляризація для поліпшення дистальної перфузії. Варіанти реваскуляризації включають відкриту операцію, ендovasкулярне лікування або гібридні комбінації обох підходів. Відкриті методи реваскуляризації включають артеріальне шунтування та ендартеректомію, тоді як ендovasкулярна терапія включає ангіопластику, стентування та атеректомію [35].

Ендovasкулярна реваскуляризація є мінімально інвазивною черезшкірною технікою лікування ЗПА [36]. Основними методами є черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика для витіснення бляшок, стентування для збільшення просвіту судин та збереження прохідності, а також атеректомія для видалення атеросклеротичного матеріалу. Нові технології включають балони для розрізання/надрізання з абразивними поверхнями, що допомагають розсікти сильно кальцифіковані ураження; кріотерапію та лазерну атеректомію для полегшення реканалізації при ангіопластичі; стент-графти з політетрафторетилену (ПТФЕ) та гепарину для покращення прохідності сильно уражених артерій; та субінтимальна ангіопластика для перетину довгих оклюзій через субінтимальний простір [37, 38]. Балони та стенти з лікарським покриттям, які доставляють ліки (паклітаксел, сиролімус) до стінок судин для запобігання гіперплазії неоінтими та рестенозу, все частіше впроваджуються.

Ендovasкулярна реваскуляризація має достатньо високі технічні та клінічні показники успіху та низьку смертність після або під час процедури. Перевагою методу є можливість його виконання в амбулаторних умовах під місцевою анестезією. Стегново-підколінна ангіопластика та металеве стентування оклюзій при КІНК забезпечують трирічну первинну прохідність та показники збереження

кінцівки в діапазоні 58-71% та 67-75% відповідно [37].

Відкриті хірургічні втручання при ОАНК включають ендартеректомію, хірургічне аутогенне шунтування дистальних вен, використання протезів та біологічних трансплантатів як замінників артерій та вдосконалену антитромботичну фармакотерапію. Пацієнти, які перенесли відкриту хірургічну реваскуляризацію кінцівок, повинні регулярно проходити обстеження після процедури і повинні бути поінформовані про те, що повторне втручання часто потрібне.

Захворювання периферичних артерій та облітеруючий атеросклероз дедалі частіше лікують за допомогою гібридних ендovasкулярно-хірургічних підходів з метою зниження періопераційного ризику. У цих процедурах ендovasкулярна терапія лікує захворювання припливу (стенування клубової кістки), а відкрита хірургія коригує захворювання відтоку (ендартеректомія або стегново-підколінне шунтування). Сьогодні гібридні процедури стають все більш поширеними завдяки наявності передових інтраопераційних зображень та удосконалених технологій. Гібридні стратегії забезпечують більшу гнучкість і дозволяють лікувати складні моделі захворювань протягом однієї процедури [14].

Ендovasкулярне втручання замість відкритого хірургічного використовується для пацієнтів з високим ризиком періопераційної захворюваності/смертності, поганою очікуваною тривалістю життя, неадекватними венозними провідниками, невеликими виразками, при яких може допомогти посилення перфузії у безсимптомних пацієнтів, короткими артеріальними ураженнями, аорто-повздошніми захворюваннями. коли цільові судини не підходять для шунтування (наприклад, велика кальцифікація).

На жаль, у деяких тяжких випадках єдиним можливим рішенням є ампутація кінцівки. Ампутацію нижче (АНК) або вище коліна (АВК) слід розглядати у

пацієнтів з надзвичайно високим ризиком періопераційної захворюваності або смертності, коли життя обмежують супутні захворювання чи невиліковна хвороба, при великому і необоротному некрозі стопи чи гомілки, при нереконструйованій судинній анатомії, септичному шоці від вологої гангрені. АНК краще, оскільки колінний суглоб дозволяє поліпшити рухливість за допомогою протеза, при цьому 65% пацієнтів відновлюють здатність пересуватися порівняно з 30% після АВК [40].

### **1.3. Види анестезії при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок**

Окрім зниження якості життя та ризику втрати кінцівки, ЗПА та ОАНК «забезпечують» хворим жахливі болі, спричинені проявом КІНК через порушення кровообігу в ураженій частині тіла. Початкові стадії можуть проходити безсимптомно або біль наявний лише при ходьбі. Але з прогресуванням хвороби біль стає сильнішим і переслідує навіть у стані спокою. Саме тому необхідно обрати правильний метод анестезії та препарат-анестетик.

Розвиток ендovasкулярних технологій значно покращив мінімальне інвазивне лікування ЗПА. Гібридні процедури реваскуляризації нижніх кінцівок стають все більш популярними [41] і пов'язані з поліпшенням періопераційних результатів, включаючи зниження захворюваності та смертності, у порівнянні з відкритою хірургією [42-44]. При застосуванні гібридних методів хірургії нема необхідності застосовувати загальну анестезію, можна зупинитися на місцевій. Враховуючи складність судинних процедур та суттєві супутні захворювання у пацієнтів, важливо вибрати найбезпечніший метод анестезії для кожного пацієнта [45]. Нейроаксіальна анестезія та

регіонарні блокади мають переваги у порівнянні з загальною, включаючи запобігання маніпуляціям з дихальними шляхами та легневими ускладненнями, а також тимчасову симпатичну блокаду, що призводить до меншої хірургічної стресової реакції, що пов'язано з післяопераційною гемодинамічною стабільністю, зниженням гіперкоагуляції, поліпшенням кровотоку в нижніх кінцівках та прохідності трансплантату, кращим загоєнням ран, меншою імуносупресією та зниженням частоти пневмонії [46].

### **1.3.1. Нейроаксіальна анестезія**

Центральна нервова система (ЦНС) включає головний та спинний мозок. Термін нейроаксіальна анестезія відноситься до введення місцевого анестетика в центральну нервову систему (ЦНС), яка включе головний та спинний мозок, або навколо неї. Нейроаксіальні блокади підпадають під категорію регіонарних блоків і включають спінальні, епідуральні, крижові та комбіновані спінально-епідуральні блокади. Нейроаксіальні блокади можуть забезпечити хірургічну анестезію як єдиний метод анестезії (регіонарна анестезія) або служити післяопераційним знеболюючим методом у поєднанні з іншими методами анестезії. Регіонарна анестезія може бути єдиним методом анестезії для всіх хірургічних втручань у нижній частині живота або нижніх кінцівках, таких як ортопедичні втручання на нижніх кінцівках, жіноча репродуктивна хірургія (гінекологічні процедури або кесарів розтин) або чоловіча урологія [47].

### 1.3.1.1. Спінальна анестезія

Спінальна анестезія - це метод нейроаксіальної анестезії, при якому місцевий анестетик вводиться безпосередньо в підболонокковий простір (субарахноїдальний простір). У субарахноїдальному просторі знаходиться стерильна спинномозкова рідина, прозора рідина, що омиває головний та спинний мозок. У дорослої людини приблизно від 130 до 140 мл спинномозкової рідини, яка безперервно циркулює протягом дня. Щодня виробляється близько 500 мл спинномозкової рідини. Спинномозкова анестезія виконується тільки в поперековій області, зокрема, на рівні середнього і нижнього поперекового відділу, щоб уникнути пошкодження спинного мозку, а також для запобігання будь-якої активності інтратекально введених ліків у верхньогрудному і шийному відділах.

Спінальна анестезія широко використовується при хірургічних втручаннях на нижній частині живота, тазі, промежині та нижніх кінцівках. Такий вид анестезії найкраще підходить для коротких процедур. Для більш тривалих процедур або процедур, які можуть поставити під загрозу дихання, зазвичай краще використовувати загальну анестезія.

Відносними протипоказаннями спінальної анестезії є:

- Раніше встановлені неврологічні захворювання (наприклад, розсіяний склероз);
- Тяжка дегідратація (гіповолемія) через ризик гіпотензії - фактори ризику гіпотензії включають гіповолемію, вік від 40 до 50 років, екстрене хірургічне втручання, ожиріння, хронічне вживання алкоголю та хронічну гіпертензію;
- Тромбоцитопенія або коагулопатія;
- Важкий мітральний та аортальний стеноз;

- Обструкція відтоку лівого шлуночка, що спостерігається при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії [48].

### 1.3.1.2. Епідуральна анестезія

Епідуральна анестезія - це метод періопераційного знеболювання, який застосовується як основний анестетик, але найчастіше використовується як допоміжний засіб для знеболювання у вигляді одноразової ін'єкції або безперервної інфузії для тривалого полегшення болю. Використання даного виду анестезії знижує вплив інших анестетиків та аналгетиків, зменшуючи побічні ефекти, знижує рівень кортизолу, прискорює відновлення функції кишечника, знижує частоту тромбозу глибоких вен (ТГВ) у післяопераційному періоді та скорочує тривалість перебування у лікарні [50, 51].

Епідуральний простір хребта містить жирову та сполучну тканини, а також судини та лімфатичні протоки. При епідуральній анестезії місцевий анестетик інфільтрується в жирову тканину, що оточує корінці спинномозкових нервів в епідуральному просторі за допомогою катетера, введеного між двома хребцями у шийному, грудному чи поперековому відділах хребта через епідуральну голку [52]. В результаті блокада рухових, сенсорних або симпатичних імпульсів може виникати в різних комбінаціях і ступенях, залежно від таких змінних як доза, концентрація або об'єм лівого передсердя. Епідуральна анестезія може бути виконана на будь-якому рівні хребта і вибір місця залежить від бажаного рівня анестезії.

Епідуральна анестезія корисна при великих внутрішньочеревних операціях або операціях на хребті, за умови, що розслаблення м'язів не потрібне та може бути використана для інтраопераційного або післяопераційного знеболювання, що знижує хірургічний ризик та захворюваність у певних груп пацієнтів,

наприклад, у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Основними протипоказаннями для застосування даного виду анестезії є:

- Бактеріємія;
- Місцева інфекція в місці проколу;
- Геморагічний діатез або терапевтична антикоагулянтна терапія;
- Підвищений внутрішньочерепний тиск;
- Значний аортальний стеноз;
- Легенева гіпертензія;
- Анатомічні деформації хребта [53].

### **1.3.1.3. Комбінована спінально-епідуральна анестезія**

Методика комбінованої спінально-епідуральної анестезії (КСЕА) поєднує у собі методики спінальної та епідуральної анестезій. Найбільш поширеним методом КСЕА є метод «голка через голку», який полягає у розміщенні кінчика епідуральної голки в епідуральному просторі з подальшим введенням довгої спінальної голки через епідуральну голку для введення спинномозкових препаратів з подальшим видаленням голки. Як альтернатива може бути встановлений епідуральний катетер, після чого проводиться спінальна анестезія в більш каудальному проміжку.

КСЕА зазвичай виконується стандартною епідуральною голкою та довгою спінальною голкою. Також є спеціальне обладнання, в тому числі двопросвітна епідуральна голка, епідуральна голка з окремим паралельним каналом для спінальної голки та набори епідуральних/спінальних голок з втулками, які фіксуються разом [54].

Комбінована спінально-епідуральна анестезія (КСЕА) популярна у сучасній

анестезіологічній практиці. Вона забезпечує швидкий початок ефективного знеболювання, довгу тривалість, меншу токсичність місцевих анестетиків, післяопераційну аналгезію, нижчі показники болю після введення ліків та нижчу частоту відмови та заміни катетера [55].

### **1.3.2. Регіонарні блокади (блокади периферичних нервів нижніх кінцівок)**

Регіонарні блокади (або блокади периферичних нервів) використовуються як доповнення до загальної анестезії і, як засіб для полегшення післяопераційного болю.

Блокади периферичних нервів відрізняються від центральних нейроаксіальних блокад за декількома параметрами:

- Цільова область піддається анестезії;
- Мінімальні побічні ефекти (такі як слабкість кінцівок);
- Менша доза місцевого анестетика;
- Немає ризику ненавмисної спинномозкової анестезії;
- Немає ризику затримки сечі;
- Периферичні блокади можна використовувати в областях, де центральна нейроаксіальна блокада неможлива (наприклад, обличчя та волосиста частина голови).

Найпопулярнішими місцевими анестетиками для периферичних блокад є улідокан, мепівакан, бупівакан, левобупівакан і ропівакан. Агенти більш тривалої дії відіграють велику роль у периферичних блокадах, ніж агенти короткої дії через збільшення тривалості післяопераційної аналгезії. Лідокан

можна комбінувати з бупівакаїном, щоб забезпечити як швидкий початок, так і велику тривалість дії [56].

В основному блокади нервів нижніх кінцівок використовуються для усунення післяопераційного болю і як доповнення до загальної анестезії. Безперервна блокада периферичних нервів збільшує тривалість післяопераційного знеболювання з добрим профілем безпеки. У великому огляді блокад периферичних нервів, де на блокади нижніх кінцівок припадає 85% блокад, частота ускладнень склала 12,1%, найчастіше це несправність катетера, неспроможність блокади, поверхнева інфекція та пункція судин, не було повідомлень про стійкі неврологічні проблеми або токсичність [57].

#### **1.4. Серцева недостатність**

Серцева недостатність (СН) є прогресуючим порушенням ремоделювання міокарда, що характеризується порушенням серцевої функції та застоєм кровообігу [58]. Фактори ризику серцевої недостатності включають генетичні фактори, дієту, куріння, малорухливий спосіб життя, стрес, дисліпідемію, цукровий діабет 2 типу, ожиріння та метаболічний синдром. Епідеміологічно серцева недостатність є основною причиною захворюваності та смертності у всьому світі та пов'язана з високою частотою госпіталізацій та високими витратами на охорону здоров'я [59]. З цих причин СН можна вважати найбільшою епідемією 21 століття.

СН проявляється порушенням структури та функції серця, при якому серце не може підтримувати адекватний приплив крові до периферичних тканин або робить це завдяки підвищенню тиску наповнення. Інфаркт міокарда (ІМ) є

найчастішою причиною серцевої недостатності. Постінфарктні фактори впливають на появу систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) та зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), тим самим порушуючи функцію та структуру серця [60].

### **1.4.1. Низька фракція викиду лівого шлуночка**

Фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) є параметром оцінки систолічної функції ЛШ. Фракція викиду (ФВ) – це відсоток об'єму крові, що викачується з лівого шлуночка при кожному ударі серця, і зазвичай становить 55-70%. Легко-помірно знижена ФВ на 40-54% є вказівником на неоптимальну систолічну функцію, тоді як ФВ менше 35% часто вказує на серйозне порушення систолічної функції серця [61].

Прогресуюче зниження ФВЛШ демонструє збільшення показників смертності від усіх причин та смерті від серцево-судинних захворювань порівняно з тими, хто має нормальну або помірно-знижену (46-55%) ФВЛШ. При нижчій ФВЛШ також значно збільшується частота госпіталізацій щодо серцево-судинних захворювань та серцевої недостатності порівняно з вищою ФВЛШ [62].

Низька фракція викиду часто є супутньою патологією при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок. Комбінований ризик низької фракції викиду і поганий серцевий резерв може призвести до періопераційних ускладнень та смертності при реконструктивних операціях з приводу ОАНК [61].

## РОЗДІЛ 2

### МЕТОДИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Дослідження № 1

Для даного досліджу було обрано 82 пацієнти, які перенесли реконструкцію периферичних судин нижніх кінцівок. Середній вік пацієнтів складав 72,7 років.

Пацієнтів розділи на 3 групи за використаною анестезією:

- Спинальна анестезія – I група (27 пацієнтів)
- Регіонарна блокади з локальною інфільтрацією на місці ураження розтину при необхідності – II група (25 пацієнтів) (n.femoralis (стегновий нерв), n.ischiadicus (сідничний нерв), n.obturatorius(замикаючий нерв))
- Комбінована спинально-епідуральна анестезія – III група (30 пацієнтів).

Усі пацієнти мали артеріальні лінії. Під час операції слідкували за артеріальним тиском та вели електрокардіографічний моніторинг.

Пацієнти були оцінені за системою класифікації фізичного статусу пацієнтів Американського товариства анестезіологів (ASA physical status classification system):

- ASA III – пацієнт з тяжким системним захворюванням.

Значні обмеження функціональної активності. Включає такі захворювання: погано контрольована артеріальна гіпертензія або субкомпенсований цукровий діабет, ХОЗЛ, патологічне ожиріння ( $IMT \geq 40$ ), активний гепатит, алкогольна залежність або зловживання алкоголем, в анамнезі (більше 3 місяців) інфаркт міокарда, інсульт, транзиторна ішемічна атака, ішемічна хвороба серця або стентування, регулярне проведення діалізу [63].

- ASA IV – пацієнт з тяжким системним захворюванням, яке є постійною загрозою для життя.

Включає такі захворювання: інфаркт міокарда, інсульт, транзиторна ішемічна атака, ішемічна хвороба серця або стентування, поточна ішемія міокарда або важка дисфункція клапанів серця, сепсис [63].

### **2.1.1. Методи хірургічного втручання**

#### **2.1.1.1. Стегново-підколінне шунтування**

Метод полягає у досяганні стегнової артерії через великий розріз у верхній частині ноги. Шунтом може бути власна вена пацієнта, взята з іншої ділянки ноги. Шунт прикріплюється вище та нижче місця закупорки. Кров перенаправляється через трансплантат навколо закупорки. У деяких випадках замість венозного трансплантату можна використовувати штучний трансплантат.

Під час операції контролюється частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, дихання та рівень кисню в крові, шунтування проводиться під місцевою анестезією. У сечовий міхур буде вставляється катетер для відтоку сечі, а через крапельницю пацієнту даються антибіотики для запобігання інфекції. Хірург робить надріз на нозі та прикріплює штучний трансплантат або вену з ноги до ураженої артерії. Після цього робиться артеріограма для переконання, що кровоток у нозі відновлено через новий шунт. Розріз закривається та на нього накладається стерильна пов'язка [64].

### 2.1.1.2. Стегново-стегнове шунтування

Стегново-стегнове шунтування - метод хірургічної реваскуляризації, що застосовується при односторонній оклюзії загальної та/або зовнішньої клубової артерії [65].

Спочатку проводять відслонення стегнових артерій. Двосторонні експозиції стегнових артерій отримують стандартним поздовжнім або косим способом. Поздовжні розрізи забезпечують кращий доступ як до проксимальних, так і дистальних стегнових артерій, особливо якщо глибока стегнова артерія вважається основною судиною відтоку. Розріз проводять по ходу стегнової пульсації на рівні загальної стегнової артерії (пахвинної зв'язки). Розсікають підшкірні тканини та вводять стегнову оболонку. Артерія лежить латеральніше за стегнову вену. Розсікають і контролюють загальну, поверхневу та глибоку стегнові артерії. Далі відбувається тунелювання трансплантата. Трансплантат проводять з одного пахового розрізу в інший за допомогою тупої пальцевої диссекції, великого затиску або пристрою для тунелювання трансплантату над передфасціальною підшкірною площиною в черевній стінці вище лобка. Хворому системно вводять гепарин, після чого накладають судинні затискачі. Потім трансплантат із політетрафторетилену (ПТФЕ) або лавсану пропускають через тунель і формують у вигляді перевернутої літери С або U таким чином, щоб трансплантат був направлений уздовж анастомозів. Анастомоз припливу накладається на глибоку стегнову артерію. Посилення кровотоку підтверджується доплерівським дослідженням у стегновій системі реципієнта, а також продовження кровотоку в судинах відтоку дистальніше донорської стегнової артерії [66].

### **2.1.1.3. Надшкірна транслюмінальна ангіопластика стегнових артерій**

Надшкірна транслюмінальна ангіопластика (НТА) є мінімально інвазивною процедурою, тобто робиться без великого розрізу, а з використанням довгої порожньої трубки (катетера), вставленої в стегнову артерію, яка направляєтся до звуженої ділянки. Там крихітний балон на кінчику катетера надувається, стискаючи жирову тканину. Це робить більший отвір в артерії для найкращого кровотоку. Крихітна спіраль з металевої сітки (стент) розміщається в щойно відкриту область артерії. Це допомагає запобігти повторному звуженню або закриттю артерії.

Під час НТА відстежується електричну активність серця, контролюється частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, частота дихання та рівень кисню. У місце втручання у шкіру вводиться місцевий анестетик, а далі в кровоносну судину вставляється інтродюсер, через який у стегнову артерію вставляється катетер, який далі переміщається до місця закупорки під контролем рентгену. Положення катетера можна підтвердити шляхом введення в артерію невеликої кількості контрастної речовини, яку можна побачити на моніторі. На кінчику катетера надувається балон, який відкриває артерію. Як тільки буде встановлено, що артерія відкрита, катетер для ангіопластики буде видалено. Місце введення закривається за допомогою пристрою, в якому використовується колаген для герметизації отвору в артерії або накладається шов. В кінці процедури на накладається стерильна пов'язка чи бинт [64].

## 2.1.2. Методи анестезії

### 2.1.2.1. Спінальна анестезія

Процедуру зазвичай проводять у положенні хворого сидячи або лежачи на боці. Помістивши пацієнта в сидяче положення і звисивши ногу з краю ліжка, слід зберігати зігнуте положення хребта, щоб допомогти відкрити міжребер'я. Після того, як хворий перебуває у правильному положенні, пальпаторно визначають місце доступу. Простір між двома остистими відростками, що пальпуються є місцем входу. Місцева анестезія (близько 1 мл 1% лідокаїну) використовується для інфільтрації шкіри, і в обраному місці доступу створюється пухир, або серединний, або парамедіанний. Спінальний доступ до підблонкового простору здійснюється по серединній лінії з прямим пострілом. Після інфільтрації лідокаїном спінальну голку вводять у шкіру під невеликим кутом краніально. Голка проходить через шкіру, а потім підшкірно-жирову клітковину. У міру того, як голка проходить глибше, вона залучається в надостисту зв'язку, міжостисту зв'язку, а потім жовту зв'язку. Голка вводиться до проникнення в тверду та субарахноїдальну мембрани, про що сигналізує вільний потік спинномозкової рідини. Саме в цей момент відбувається введення спінальних препаратів [48].

### 2.1.2.2. Епідуральна анестезія

При медіальному доступі місце введення голки знаходиться між просторами, утвореними остистими відростками хребців. Після знаходження потрібного місця вводиться 1% лідокаїн у шкіру і тканини, що прилягають, щоб зменшити дискомфорт при просуванні епідуральної голки. Епідуральну голку проводять через шкіру, підшкірну клітковину, надостисті та міжостисті зв'язки. Після проколу жовтої зв'язки відзначається зниження опору – це епідуральний простір і для розширення його можна вводять від 5 до 10 мл фізіологічного розчину, що знижує ризик пошкодження судин. При парамедіанному доступі місце введення голки знаходиться на 1 см латеральніше за міжхребцевий проміжок. Вводиться місцевий анестетик, після чого епідуральну голку проводять через параспінальні тканини. Просування голки припиняється при відчутті зачеплення жовтої зв'язки.

Після отримання доступу до епідурального простору епідуральний катетер вводиться на 20 см, після чого видаляється епідуральний катетер витягають, залишаючи його кінчик на 5-6 см в епідуральному просторі. Після того, як катетер займе остаточне положення використовується 3-сантиметровий шприц для обережної аспірації та виключення витoku спинномозкової рідини. Потім вводиться пробна доза шляхом ін'єкції 3 мл 1,5% лідокаїну з адреналіном. Збільшення частоти серцебиття на 20-30 ударів за хвилину або систолічного артеріального тиску на 15-20 мм рт. ст. вказує на внутрішньосудинну ін'єкцію [53].

### 2.1.2.3. Комбінована спінально-епідуральна анестезія

Кінчик епідуральної голки в епідуральному просторі розташовується на рівні або нижче за проміжок від L2 до L3 поперекових хребців. Голка просувається на кілька міліметрів, зупиняючись, якщо відчувається клацання або віддача, коли спинномозкова голка проколює тверду мозкову та павутинну оболонку. Якщо спинномозкова речовина вільно витікає зі спинномозкової голки, приєднується спинномозковий шприц і вводяться інтратекальні ліки. Аспірація перед ін'єкцією може допомогти підтвердити, що ліки депонуються у субарахноїдальному просторі, однак цей крок можна пропустити, оскільки встановлений епідуральний катетер можна використовувати для «порятунку» невдалої спінальної анестезії. Поки спинномозкова рідина капає зі спинномозкової голки, можна вводити спінальний розчин лікарського засобу. Після завершення спінальної ін'єкції повторна аспірація може бути корисною для підтвердження того, що вся спінальна доза потрапила до субарахноїдального простору. Після цього спинномозкова голка та шприц видаляються разом, залишивши епідуральну голку на місці. Епідуральний катетер вставляється та приєднується з'єднувач катетера. Далі виконується аспірацію, щоб переконатися у відсутності спинномозкової рідини або повернення крові, та накладається пов'язка [54].

#### **2.1.2.4. Регіонарна блокада (блокада сідничного нерва)**

Найбільш простим та безпечним методом є введення анестетика у підсідничний простір. Пацієнта знаходиться у положенні лежачи на спині або боці, щоб виконати цю процедуру. Сухожилля двоголового м'яза стегна пальпується і простежується до дистальної складки сідниць. Потім стимулююча голка вводиться перпендикулярно діяфізу стегнової кістки вздовж сухожилля двоголового м'яза стегна (парабіцепса) до появи посмикування. Або інверсія, або вивернення стопи є розумною відповіддю на локалізацію нерва. Далі в область вводиться 20-25 мл 0,5-1% розчину місцевого анестетика ропівакаїну розчину [56].

#### **2.1.2.5. Регіонарна блокада (блокада стегнового нерва)**

Відмічається точку приблизно на 2 см каудальніше і на 2 см медіальніше передньої верхньої клубової ості. Потім тупа голка проводиться через шкіру та через широку фасцію. У цей момент відчувається виразний хлопок. Можна відчутти два виразні клацання, коли голка просувається у відділення клубової фасції. Від 10 до 15 мл 1,5% розчину лідокаїну вводять віялоподібно [56].

### **2.1.2.6. Регіонарна блокада (блокада замикаючого нерва)**

Процедура проводиться лежачи на спині з частково відведеною ногою. Лінійний ультразвуковий датчик вирівнюється (переважно високочастотний 10-15 МГц) паралельно пахвинній складці або на 1-2 см дистальніше складки, перпендикулярно нозі. Спочатку визначається стегновий трикутник, а потім датчик переміщається медіально, щоб визначити групу м'язів. Голка вводиться в латерально-медіальному напрямку, в площині з ультразвуковим датчиком, просуваючись через гребінчастий м'яз і до гіперехогенної міжфасціальної структури (передній відділ), яка знаходиться між коротким і довгим м'язом. Потім голка просувається до міжфасціальної площини між коротким і великим м'язами, де знаходиться задній відділ. При отриманні парестезії вводиться 10-15мл 0,5-1% розчину ропівакаїну [67].

## **2.1.3. Результати досліджень**

### **2.1.3.1. Часові характеристики анестезійних заходів під час операції**

Інтраопераційні події показали, що середній час, необхідний для виконання блокади та дози анальгетиків та седативних засобів, необхідних під час операції, був більшим у групах II та III у порівнянні з I групою.

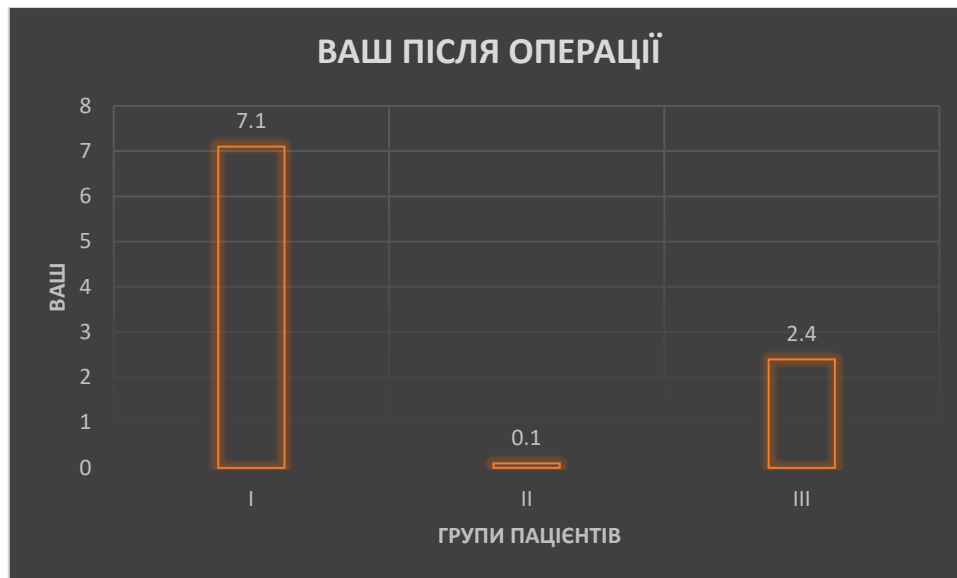
Пік дії анестезії для усіх груп досягався приблизно після 20 хвилин з моменту введення. Розбіжність у часі ефективної дії усіх заходів можлива через те, що регіонарна та комбінована спінально-епідуральна анестезія є більш

комплексними методами анестезії та вимагають більше часу. Також така статистика наявна через те, що в деяких групах не одразу наступала парестезія, тому доводилося додавати ще місцевих анестетиків, як пацієнтам II групи була потрібна місцева інфільтрація 5 мл 1% лідокаїну в області розрізу, чого не скажеш про групи інші групи пацієнтів, яким не потрібні були додаткові анальгетики.

### **2.1.3.2. Статистика за шкалою болю ВАШ в післяопераційний період**

Візуальна аналогова шкала (ВАШ) - шкала оцінки болю, вперше використана в 1921 Хейсом і Паттерсоном [69], яка дає можливість оцінити інтенсивність болю пацієнта. Дана шкала складається з 6 смайлів з різними емоціями, які відповідають опису болю від «дуже слабкого» до «нестерпного». Пацієнти самі позначали бал, який відповідав їх болю.

Були оцінені рівні ВАШ одразу та через 24 години після операції, де було виявлено, що у післяопераційному періоді найвищій ступінь болю, який потребував застосування додаткових анальгетиків, був у групі I (ВАШ  $\approx 7,1$ ), ніж у групах II (ВАШ  $\approx 0,1$ ) та III (ВАШ  $\approx 2,4$ ) (рис. 2.1.).



*Рис. 2.1. Порівняння ступеню болю за шкалою ВАШ у пацієнтів I, II, III груп після операції*

Аналізуючи біль через 24 години після операції, можна побачити, що найвищий бал болю у групах I (ВАШ  $\approx 7,1$ ) та II (ВАШ  $\approx 5,6$ ) порівняно з групою III (ВАШ  $\approx 3,4$ ) (рис. 2.2.).



*Рис. 2.2. Порівняння ступеню болю за шкалою ВАШ у пацієнтів I, II, III груп через 24 години після операції*



*Рис. 2.3. Порівняння ступеню болю за шкалою ВАШ у пацієнтів I, II, III груп після операції та через 24 години після операції*

Якщо провести порівняльну статистику значення ВАШ кожної з груп пацієнтів одразу та через 24 години після операції, видно, що показники ВАШ II та III груп через 24 години значно збільшуються – з  $\pm 0.1$  до  $\pm 5.6$  (на  $\pm 5.5$  балів більше) та з  $\pm 2.4$  до  $\pm 3.4$  (на  $\pm 1$  бал більше) відповідно. Показники групи I залишилися незмінними (рис. 2.3.).

Найбільшу різницю у показниках має II група (після регіонарних блокад) – у  $\pm 5.5$  балів.

### **2.1.3.3. Психічний стан пацієнтів**

Біль – це характерний симптом ЗПА та ОАНК, який значно впливає на життєздатність пацієнтів. Супутні захворювання як КІНК, ЦД, порушення інших органів та біль, який переслідує навіть у стані спокою, значно ускладнюють

лікування хворих. Окрім цього, пацієнти переносять реконструктивні операції, переживання через які, разом із хронічним болем, призводять до стресових реакцій та погіршення психічного стану, розвитку тривожності та депресії, які в свою чергу, є перешкодою для подальшого лікування. Саме тому так важливо обрати правильний метод анестезії та вчасно провести хірургічне втручання.

### **2.1.3.3.1. Оцінка тривожності та депресії за шкалами Цунга та HADS**

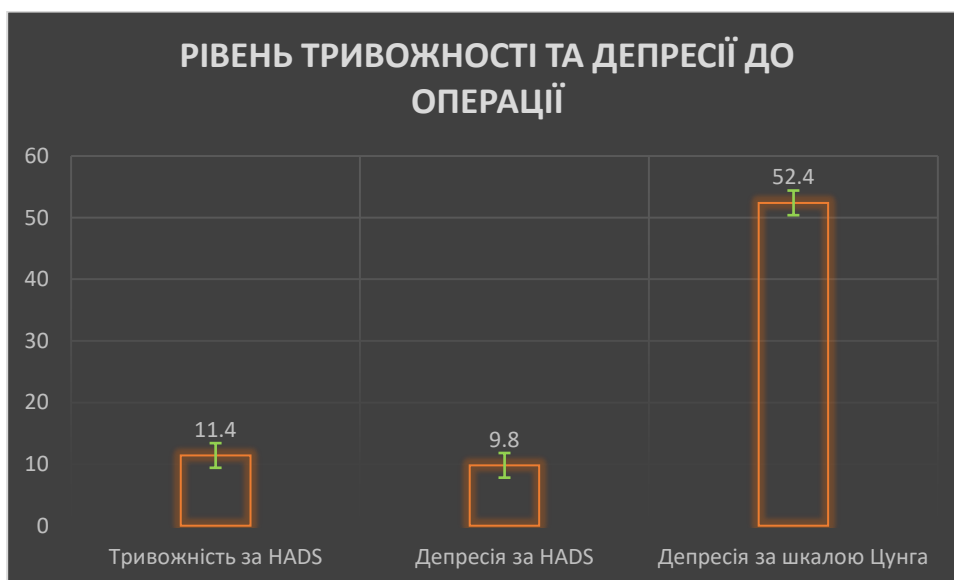
Біль, який відчують пацієнти, похитує їх психоемоційний стан, підвищується рівень депресії та тривожності. Для оцінки цих двох факторів було використано шкали Цунга та HADS.

Шкала самооцінки депресії Цунга (Zung Self-Rating Depression Scale) вимірює психологічні та соматичні симптоми, пов'язані з депресією. Анкета включає 20 пунктів (10 позитивно сформульованих та 10 негативно сформульованих питань), що перевіряють основні характеристики депресії – фізіологічні еквіваленти, інші порушення та психомоторну активність [70]. Пацієнтам надається 4-бальна шкала для реакції на позитивні або негативні твердження. Для виконання тесту потрібно близько 10 хвилин. Результати поділяються на 4 діапазони від нормального стану (25-49 балів) до важкої депресії (більше 70 балів).

Шкала тривоги та депресії HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale) – шкала самооцінки, що часто використовується, розроблена для оцінки психологічного дистресу у непсихіатричних пацієнтів. Вона складається з двох підшкал – тривоги та депресії, по 7 тверджень в кожній, які дозволяють виявити наявність/відсутність депресії та тривожності і їх ступінь. До кожного твердження є 4 варіанти відповіді, які відповідають виразності ознаки від відсутності до максимальної вираженості (від 0 до 4). Результати поділяються

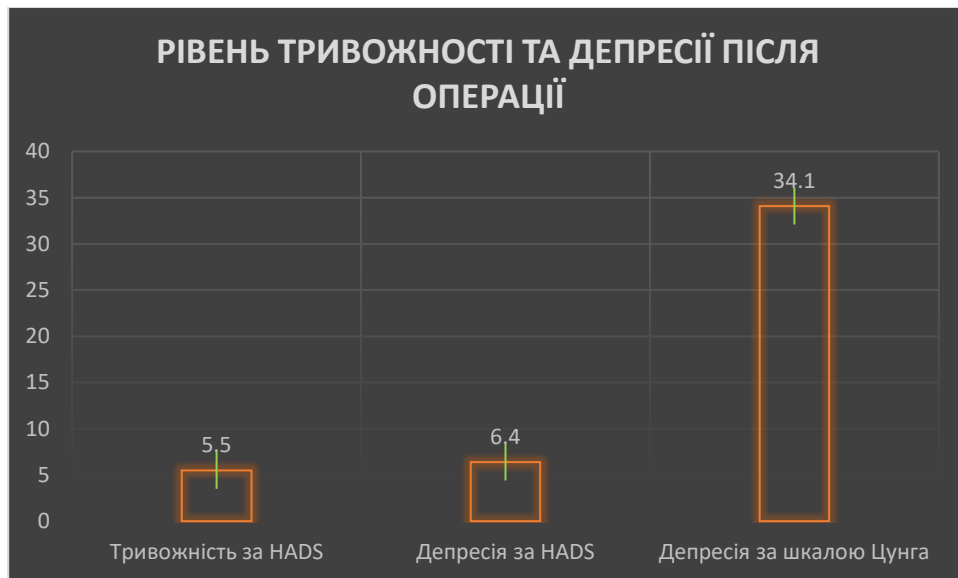
на три діапазони від норми (0-7 балів) до клінічно вираженої тривоги/депресії (більше 11 балів).

В даному досліді оцінювалися рівні тривожності та депресії за шкалами Цунга та HADS до та після операції. У передопераційний середній рівень тривожності склав приблизно  $11,4 \pm 2,4$  бали за шкалою HADS (клінічно виражена тривожність), а середній рівень депресії становив за шкалою Цунга становив приблизно  $52,4 \pm 3,2$  балів (легка депресія), а за шкалою HADS – приблизно  $9,8 \pm 3,5$  бали (субклінічна депресія) (рис. 2.4.)



*Рис. 2.4. Рівні тривожності та депресії за шкалами Цунга та HADS у пацієнтів до операції*

Після операції середній рівень тривожності за шкалою HADS склав приблизно  $5,5 \pm 2,7$  балів (відсутність тривожності), а середній рівень депресії за шкалою Цунга – приблизно  $34,1 \pm 3,2$  бали та за шкалою HADS – приблизно  $6,4 \pm 3,5$  бали (відсутність депресії) (рис. 2.5.)



*Рис. 2.5. Рівні тривожності та депресії за шкалами Цунга та HADS у пацієнтів після операції*



*Рис. 2.6. Порівняння рівнів тривожності та депресії за шкалами Цунга та HADS у пацієнтів до та після операції*

Порівнюючи ступені тривожності та депресії у до- та післяопераційний період, видно, що середній рівень тривожності знизився на 48% - від  $11,4 \pm 2,4$

до  $5,5 \pm 2,7$  (на приблизно 5,9 балів) після операції, а середній рівень депресії – на 35% за шкалою Цунга – від  $52,4 \pm 3,2$  до  $34,1 \pm 3,2$  (на приблизно 18,3 бали), а за шкалою HADS – від  $9,8 \pm 3,5$  до  $6,4 \pm 3,5$  балів (на приблизно 3,4 бали) (рис. 2.6.).

Таке поліпшення психічного стану пацієнтів пов'язано зі зменшення ступеню болі за шкалою ВАШ після операції та зникненням тривоги через реконструктивні операції.

## 2.2. Дослідження № 2

Для даного дослідження був обраний клінічний випадок пацієнта віком 90 років (вага 72кг, зріст 175см) з критичною ішемією правої нижньої кінцівки. Хворий страждає на хронічну серцеву недостатність, має виразки та постійний інтенсивний біль в спокої, що відповідає тяжкій стадії облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок.

Пацієнт оцінив свій біль за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), який відповідав 8-9 балам. На ехокардіографії виявлено розширене ліве передсердя, кальцифікований аортальний клапан, легенева гіпертензія, діастолічна дисфункція лівого шлуночка II ступеня та фракція викиду лівого шлуночка 30%.

Результат тесту легеневої функції – тяжка обструкція. Концентрація гемоглобіну становила 140 г/л, а гематокрит — 35%. Також були наявні легка гіперглікемія та лейкоцитоз. В додаток до усього переліченого, пацієнт страждав синдромом Леріша (ураження атеросклеротичними бляшками клубових артерій).

За класифікацією Американської асоціації анестезіологів хворий був оцінений як ASA IV. Також був розрахований ризик серцево-судинних ускладнень за критеріями Lee  $> 11$  %, ризику за шкалою Голдмана

(мультифакторний індекс ризику кардіальних ускладнень при некардіологічних оперативних втручаннях) відповідав 50 балів, тобто IV клас - кількість ускладнень дорівнює 78% [71].

### 2.2.1. Методика хірургічного втручання

Враховуючи клінічну картину та усі супутні захворювання, пацієнту було призначено пахвово-стегнове шунтування.

Пахвово-стегнове шунтування є загальноприйнятим методом лікування судинної недостатності нижніх кінцівок. Це особливо корисно у пацієнтів з високим ризиком, стан яких виключає аорто-стегнове шунтування. Для проведення даної процедури роблять поперечний підключичний розріз приблизно на два пальці нижче від ключиці. Потім розтинають волокна грудного м'яза зверху і знизу для забезпечення доступу до пахвової жирової тканини, що містить вени, артерії та плечове сплетення. Після оголення стегнових артерій розсікаються загальна стегнова, поверхнева стегнова та глибока стегнова артерії та контролюються судинними петлями. Трансплантат із політетрафторетилену (ПТФЕ) або дакрона тунелюється, для пахвового анастомозу вводиться гепарин, виконується поздовжня артеріотомія, на трансплантат надягається капюшон. Оцінюється приплив трансплантату та дистальний відтік пахвової артерії при відведенні руки, щоб переконатися у відсутності натягу анастомозу. Після цього створюється дистальний стегновий анастомоз. При значному ураженні поверхневої стегнової артерії може знадобитися накладання анастомозу таким чином, щоб увімкнути глибоку стегнову артерію. В цілому рекомендується шпаклювання анастомозу з глибокою стегновою артерією. Супутня

ендартеректомія стегнової артерії може бути необхідна, якщо є значне ураження дистальної судини-мішені [72].

### **2.2.2. Методика анестезії під час та після операції**

Пацієнта помістили в положення сидячи для проведення епідуральної анестезії. Була проведена катетеризація епідурального простору на рівні L2- L3 з заведенням катетеру на 6 см, введено тест дозу 12,5 мг бупівакаїну 0,25% та в подальшому, з метою інтраопераційного знеболювання 25 мг бупівакаїну 0,25%. Для тунелювання трансплантата підшкірно використовували ін'єкції розведеного розчину місцевого анестетика.

Життєві показники підтримувалися в межах 20% від вихідного рівня. За час оперативного втручання внутрішньовенно введено 800 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Вазопресори не призначались. Під час операції контролювали ЕКГ, неінвазивний артеріальний тиск (АТ), частоту пульсу та насичення киснем.

Через 3,8 та 12 годин після хірургічного втручання пацієнт відчував біль, який за шкалою ВАШ дорівнював 1-2 бали. Післяопераційне знеболювання проводилось через епідуральний катетер 0,125 % розчином бупівакаїну гідрохлориду.

### 2.2.3. Результати дослідження

У післяопераційний період пацієнт не відчував жодних побічних ефектів, включаючи нудоту, блювоту, свербіж, гіпотензію під час післяопераційного періоду. Саме це свідчить про те, що метод хірургічного втручання і анестезії були підібрані правильно. Окрім цього, біль не перевищував 1-2 балів за шкалою ВАШ, що говорить про те, що використана епідуральна анестезія, анестетики та їх концентрація підходять для лікування даного клінічного випадку.

Такий гарний результат є наслідком коректної інтерпретації клінічної картини хворого, адже причиною, чому було обрано саме пахвово-фemorальне (пахвово-стегнове) шунтування, а не аорто-біфemorальне відкрите аллошунтування є те, що пацієнт має вкрай високий анестезіологічний та кардіальний ризик, зокрема через наявний у пацієнта синдрому Леріша. Звичайно навіть правильна хірургічна методика не виключає ризик появи таких ускладнень, як тромбоз, артеріальна емболія нижніх кінцівок та інфекція, тому після операції є необхідність періодичного обстеження, проте наразі прогноз позитивний.

Обґрунтувати вибір методу анестезії також можна наявністю у хворого великої кількості супутніх захворювань. На жаль, існує досить мало даних щодо використання певних методик анестезії для пацієнтів зі зниженою ФВЛШ, проте переваги регіонарних блокад та нейроаксіальної анестезії перед загальною анестезією для пацієнтів з групи високого ризику добре описані у багатьох джерелах. Обрати належний вид анестезії при будь-якій хірургічній процедурі, що включає низьку ФВЛШ є досить складно через можливу артеріальну гіпотензію та кардіологічні ускладнення, саме тому це є підставою для подальших досліджень в цій області.

Дане дослідження довело, що використання епідуральної анальгезії, регіонарних методик та низьких доз місцевих анестетиків є безпечним методом анестезії у пацієнтів високого анестезіологічного ризику зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

## ВИСНОВКИ

- Результатом проведених досліджень є комплексна оцінка стану пацієнтів після реконструктивних операцій з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок з використанням різних методів анестезії.
- Перше дослідження дозволило отримати порівняльну характеристику дії спинальної, комбінованої спинально-епідуральної анестезій та регіонарних блокад, оцінити їх переваги та недоліки на прикладі трьох груп пацієнтів високого ризику.
- Була проведена оцінка ступеню болю за шкалою ВАШ, який відчували пацієнти кожної групи після операції та через 24 години після неї, оцінка тривожності та депресії до та після операції.
- Порівняльна характеристика показує, що усі три метода мають свої певні недоліки та переваги. При регіонарній блокаді може знадобитися додаткова анестезія та протягом 24 годин після операцію ВАШ збільшується, але одразу після операції показник ВАШ був найменший. Спинальна анестезія показала найбільший показник ВАШ навіть одразу після операції. Комбінована спинально-епідуральна анестезія має найменші показники ВАШ протягом 24 годин після операції.
- Оцінюючи психічний стан пацієнтів кожної групи хворих, можна побачити, що при зниженні ступеню ВАШ та загального стресу показники приходять в норму.
- Друге дослідження надало інформацію про вплив епідуральної анестезії на пацієнта з великою кількістю супутніх хвороб, а особливо синдромом Леріша. Операція пройшла успішно, без ускладнень, що і доводить ефективність даного методу анестезії, навіть у випадку таких складних пацієнтів.

- Реконструкція судин нижніх кінцівок може бути виконана під нейроаксіальною анестезією або регіонарними блокадами анестезією, що дозволяє уникнути тяжких ускладнень у пацієнтів із захворюваннями високого ризику та оптимізувати для них знеболювання.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Conte Sean M. Peripheral arterial disease / Sean M. Conte, Peter R. Vale // Heart, Lung and Circulation. – 2018. – Vol. 27, №4. – P. 427-432.
2. ESVM Guideline on peripheral arterial disease / Frank Ulrich [et al.]. // Vasa. – 2019.
3. Santulli Shu. Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts / Shu, Jun, and Gaetano Santulli // Atherosclerosis. – 2018. – Vol.275. – P. 379-381.
4. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS Educational Paper / Olinic [et al.]. // International Angiology: a Journal of the International Union of Angiology. – 2018. – Vol. 37, №4. – P. 327-334.
5. Meta analysis of some results of clinical trails of sulodexide therapy in peripheral occlusive artferial disease / A. Gaddi [et al.]. // J. Int. Med. Res. –2011. – Vol.24. – P.389-406.
6. Fowkes F. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives / F. Fowkes // Nature Reviews Cardiology. – 2017. – Vol.14, №3. – P. 156-170.
7. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities / RD Malgor // J Vasc Surg. – 2015. – Vol. 61. – P.54-73.
8. Ron M. Walls. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice / M. Ron Walls MD. – 2018. - Chapter 77. – P.1042-1043.
9. Cash T.F. Coping with body-image threats and challenges: validation of the Body Images Coping Strategies Inventory / T.F. Cash Pinto, M.T. Santos, E.F. Williams // Journal of Psychosomatic Research. – 2015. – Vol. 58. – P. 190-199.

10. Kim HO. Elucidation of the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Disease / HO Kim, W. Kim // *Korean Circ J.* – 2018. – Vol. 48, №9. – P. 826-827.
11. Dua A. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia / A. Dua, C.J. Lee // *Tech Vasc Interv Radiol.* – 2016. – Vol. 19. – P.91-95.
12. Gender Differences in Outcomes of Endovascular Treatment of Infrainguinal Peripheral Artery Disease / KA Gallagher [et.al.]. // *Vascular and Endovascular Surgery.* – 2011. – Vol. 45, № 8. – P.703–711.
13. Firnhaber. Lower extremity peripheral artery disease: diagnosis and treatment / Firnhaber, M. Jonathon, C. S. Powell // *American family physician.* – 2019. – Vol. 99, № 6. – P.362-369.
14. Interventions for lower extremity peripheral artery disease / Jade S. Hiramoto [et.al.]. // *Nature Reviews Cardiology.* – 2018. – Vol.15, №6. – P. 332-350.
15. AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / MD Gerhard-Herman [et.al.]. // *Circulation.* – 2017. – Vol.135, №12. – P.791–792.
16. Kulezic A, Bergwall S, Fatemi S, Sonestedt E, Zarrouk M, Gottsäter A, Acosta S. Healthy diet and fiber intake are associated with decreased risk of incident symptomatic peripheral artery disease - A prospective cohort study / A. Kulezic [et.al.]. // *Vasc Med.* – 2019. - Vol. 24. – P. 511–518.
17. Dietary intake and peripheral arterial disease incidence in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / RP Ogilvie [et.al.]. // *Am J Clin Nutr.* – 2017. – Vol.105. – P.651–659.
18. Risk of peripheral artery disease according to a healthy lifestyle score: the PREDIMED study / N. López-Laguna [et.al.]. // *Atherosclerosis.* – 2018. – Vol. 275. – P.133–140.

19. Nutritional status of patients admitted to a metropolitan tertiary care vascular surgery unit / J. Thomas [et.al.]. // *Asia Pac J Clin Nutr.* – 2019. – Vol.28. – P.64–71.
20. Whitehead AK., Erwin AP, Yue X. Nicotine and vascular dysfunction / AK Whitehead, AP Erwin, X. Yue // *Acta Physiol (Oxf).* – 2021. – Vol. 231.
21. Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA) Research. Smoking, smoking cessation, and measures of subclinical atherosclerosis in multiple vascular beds in Japanese men / T. Hisamatsu [et.al.]. // *J Am Heart Assoc.* – 2016. – Vol. 5.
22. Bonaca, Marc P. Contemporary medical management of peripheral artery disease / Marc P. Bonaca, M. Naomi Hamburg, Mark A. Creager // *Circulation Research.* – 2021. – Vol. 128, № 12. – P.1868-1884.
23. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome / GG Schwartz [et.al.]. // *N Engl J Med.* – 2018. – Vol.379. – P.2097–2107.
24. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease / MS Sabatine [et.al.]. // *N Engl J Med.* – 2017. – Vol. 376. – P.1713–1722.
25. Oxidative stress and arterial dysfunction in peripheral artery disease / A. Ismaeel [et.al.]. // *Antioxidants (Basel).* – 2018. – Vol.7. – P.145.
26. Matsui R. Eating Chocolate to Improve Muscle Health and Walking Ability in Patients With Peripheral Artery Disease / R. Matsui, NM Hamburg // *Circ Res.* 2020. – Vol.126. – P.600–602.
27. Skeletal muscle pathology in peripheral artery disease: a brief review / MM McDermott [et.al.]. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2020. – Vol. 40. – P. 2577–2585.
28. Association of serum Lipoprotein (a) with the requirement for a peripheral artery operation and the incidence of major adverse cardiovascular events in people with peripheral artery disease / J. Golledge [et.al.]. // *J Am Heart Assoc.* – 2020. – Vol. 9.

29. Lipoprotein (a) levels and outcomes in stable outpatients with symptomatic artery disease / JF Sanchez Muñoz-Torrero [et.al.]. // *Atherosclerosis*. – 2018. – Vol. 276. – P.10–14.
30. Effect of liraglutide on cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus and polyvascular disease: results of the LEADER trial / S. Verma [et.al.]. // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137. – P. 2179–2183.
31. Effects of exercise training on calf muscle oxygen extraction and blood flow in patients with peripheral artery disease / WB Baker [et.al.]. // *J Appl Physiol*. – 2017. – Vol. 123. – P. 1599–1609
32. Cocoa to improve walking performance in older people with peripheral artery disease: the COCOA-PAD pilot randomized clinical trial / MM McDermott [et.al.]. // *Circ Res*. – 2020. – Vol. 126. – P. 589–599.
33. American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Implementation of supervised exercise therapy for patients with symptomatic peripheral artery disease: a science advisory from the American Heart Association / D. Treat-Jacobson [et.al.]. // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140. – P. 700–710.
34. Exercise for intermittent claudication / R. Lane [et.al.]. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – Vol. 12.
35. Siracuse JJ. Is open vascular surgery or endovascular surgery the better option for lower extremity arterial occlusive disease? / JJ Siracuse, A. Farber // *Adv Surg*. – 2017. – Vol. 51, №1. – P. 207–217.
36. Fifteen-year trends in lower limb amputation, revascularization, and preventive measures among medicare patients. / PP Goodney [et.al.]. // *JAMA Surg*. – 2015. – Vol. 150. – P. 84–86.

37. Farber A. The current state of critical limb ischemia: a systematic review / A. Farber, RT Eberhardt // *JAMA Surg.* – 2016. – Vol. 151, № 11. – P. 1070–1077.
38. Kinlay S. Management of critical limb ischemia / S. Kinlay // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 9, № 2.
39. Interventions for lower extremity peripheral artery disease / JS Hiramoto [et.al.]. // *Nat Rev Cardiol.* – 2018. – Vol. 15, №6. – P. 332–50.
40. Lower extremity critical limb ischemia: A review of clinical features and management / Scott R. Levin [et.al.]. // *Trends in cardiovascular medicine.* – 2020. – Vol. 30, №3. – P. 125-130.
41. Rational trends of hybrid lower extremity revascularization in the ACS-NSQIP database / A. Fereydooni [et.al.]. // *ACS-NSQIP database.* – 2019.
42. Hybrid surgery for bilateral lower extremity inflow revascularization / SD Jorshery [et.al.]. // *J Vasc Surg.* – 2019. – Vol. 70. – P. 768-775.
43. Hybrid femoropopliteal procedures are associated with improved perioperative outcomes compared with bypass // SD Jorshery [et.al.]. // *J Vasc Surg.* – 2018. – Vol. 68. – P. 1447-1454.
44. Zavatta M. A national Vascular Quality Initiative database comparison of hybrid and open repair for aortoiliac-femoral occlusive disease / M Zavatta, MW Mell // *J Vasc Surg.* – 2018. – Vol. 67. – P.199-205.
45. Use of neuraxial anesthesia for hybrid lower extremity revascularization is associated with reduced perioperative morbidity / Fereydooni [et.al.]. // *Journal of vascular surgery.* – 2020. – Vol. 71, № 4. – P. 1296-1304.
46. Sanford J. Anesthesia for lower extremity bypass / J. Sanford, B. Atkinson // *Anesthesiology: A Practical Approach.* Cham: Springer International Publishing. - 2018. – P. 625-633.
47. Complications and liability related to regional and neuraxial anesthesia / Liu [et.al.]. // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* – 2019. – Vol. 33, № 4. – P. 487-497.

48. Olawin Spinal anesthesia / Olawin, M. Abdulquadri. – 2019.
49. Epidural anesthesia / Bernard J. Dalens [et.al.]. // Pediatric regional anesthesia. Routledge. – 2019. – P. 375-415.
50. An observational study of the macro- and micro-haemodynamic implications of epidural anaesthesia in children / L. Triffterer [et.al.]. // Anaesthesia. – 2017. – Vol. 72, № 4. – P. 488-495.
51. Strandness T, Wiktor M, Varadarajan J, Weisman S. Migration of pediatric epidural catheters / T. Strandness [et.al.]. // Paediatr Anaesth. – 2015. – Vol. 25, № 5. – P. 610-613.
52. Sanchez Maria G. Epidural / Maria G. Sanchez, Riveros Perez Efrain // StatPearls [Internet]. – 2021.
53. Avila-Hernandez, Adrian N. / Epidural anesthesia / Adrian N. Avila-Hernandez and Singh Paramvir. – 2019.
54. Ituk Unyime. "Epidural and combined spinal-epidural anesthesia: Techniques / Unyime Ituk and C. Wong // UpToDate [Internet]. Waltham: UpToDate. – 2019.
55. Effects of combined spinal–epidural analgesia on first stage of labor: A cohort study / Sivia Poma [et.al.]. // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2019. – Vol. 32, № 21. –P. 3559-3565.
56. Regional anesthesia / Santhanam Suresh [et.al.]. // A practice of anesthesia for infants and children. – 2019. – P. 941-987.
57. Peripheral nerve catheters in children: an analysis of safety and practice patterns from the pediatric regional anesthesia network (PRAN) / BJ Walker [et.al.]. // Br J Anaesth. – 2015. – Vol. 115, №3. – P. 457-462.
58. Von Lueder T.G., Krum H. New medical therapies for heart failure / T.G. von Lueder, H. Krum // Nat. Rev. Cardiol. – 2015. – Vol. 12, №122. – P. 730–740.
59. American Heart Association Statistics, S. Stroke Statistics, Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian [et.al.]. // Circulation. – 2015. – Vol. 131. – P. 29-322.

60. Gabriel-Costa, Daniele. The pathophysiology of myocardial infarction-induced heart failure / Daniele Gabriel-Costa // Pathophysiology. – 2018. – Vol. 25, №4. – P. 277-284.
61. Клінічний випадок анестезіологічного забезпечення пацієнтів при реконструктивних операціях з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок з низькою фракцією викиду лівого шлуночка / Масуді А.В. [та ін.]. – 2022.
62. Association of left ventricular ejection fraction with mortality and hospitalizations / Paul Angaran [et.al.]. // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2020. – Vol. 33, №7. – P. 802-811.
63. American society of Anesthesiologists [Електронний ресурс]: ASA Physical Status Classification System. – 2020. – Режим доступу: <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=92&contentid=p08294>
64. Jung S.M. The effects of deep and light propofol anesthesia on stress response in patients undergoing open lung surgery: a randomized controlled trial / S.M. Jung, C.K. Cho // Korean Journal of Anesthesiology. – 2015. – Vol.68. – P. 224-31.
65. Effects of different anesthetic techniques on serum leptin, C-reactive protein, and cortisol concentrations in anorectal surgery / U. Buyukkocak U. [etal.] // Croatian medical journal. – 2016. – Vol. 47. – P. 862–8.
66. Suresh, Santhanam, David M. Polaner, and Charles J. Coté. "Regional anesthesia." A practice of anesthesia for infants and children. Elsevier, 2019. 941-987.
67. ASRA PAIN MEDICINE [Електронний ресурс]: How I do it: Obturator nerve block / Brett Elmore, MD, and Matt Thames, MD. – 2020. – Режим доступу: <https://www.asra.com/guidelines-articles/how-i-do-it/asra-news/2020/05/01/how-i-do-it-obturator-nerve-block>

68. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults / DA Delgado [et.al.]. // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global research & reviews. – 2018. – Vol. 2, № 3.
69. Comparing the effects of isoflurane-sufentanil anesthesia and propofol-sufentanil anesthesia on serum cortisol levels in open heart surgery with cardiopulmonary bypass / A. Sedighinejad [et al.] // Anesth. Pain Med. – 2016. – Vol. 6. – P. 6.
70. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) / SD Kristensen, J Knuuti, A. Saraste // Eur J Anaesthesiol. – 2014. – Vol. 31, №10. – P. 517-573.
71. Kitslaar P.J. Consensus noninvasive diagnosis of peripheral arterial vascular diseases / P.J. Kitslaar, H. Wollersheim, I. Zwiers // Acta Inform. Med. – 2014. – Vol. 139. – P. 1133–1136.
72. Influence of spinal and general anesthesia on the metabolic, hormonal, and hemodynamic response in elective surgical patients. medical science monitor? / S.B. Milosavljevic [et al.] // International Medical Journal of Experimental and Clinical Research. – 2014. – Vol. 20. – P. 1833–40.