

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Флягин Тимофей Сергеевич

**ПРОЛОНГИРОВАННАЯ БЛОКАДА СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА У
ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Е. М. Локтин

Новосибирск – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	10
1.1 Патология физиология синдрома диабетической стопы.....	10
1.2 Особенности оказания анестезиологического обеспечения пациентам с синдромом диабетической стопы.....	14
1.3 Анестезиологический риск при оказании помощи пациентам с диабетической стопой, краткая характеристика используемых методов.....	23
1.4 Клинические аспекты использования пролонгированной блокады седалищного нерва в современной медицине.....	31
1.5 Вазоактивные свойства периферической блокады.....	35
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1 Объект исследования.....	41
2.2 Группы сравнения.....	41
2.3 Дизайн исследования.....	43
2.4 Методы исследования.....	45
2.5 Статистическая обработка результатов.....	46
2.6 Протокол исследования.....	46
2.7 Методики анестезиологического пособия, использованные в группах.....	47
2.8 Исходный статус пациентов.....	50
2.9 Предоперационная подготовка и послеоперационное наблюдение.....	53
ГЛАВА 3 ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД.....	57
3.1 Оценка течения периоперационного периода.....	57
ГЛАВА 4 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД.....	61
4.1 Оценка течения послеоперационного периода.....	61
ГЛАВА 5 ВЛИЯНИЕ МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВотоКА.....	66

5.1 Оценка вазоактивной способности ропивакина.....	66
ГЛАВА 6 ВЛИЯНИЕ СПОСОБОВ АНЕСТЕЗИИ НА РЕПАРАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ.....	72
6.1 Анализ показателей репарации.....	72
ГЛАВА 7 ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СПОСОБОВ АНЕСТЕЗИИ НА ПАЦИЕНТОВ ЧЕРЕЗ 1 ГОД.....	76
7.1 Анализ отдаленных результатов.....	76
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	79
ВЫВОДЫ.....	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Пациенты с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей составляют 60–70 % всех больных с синдромом диабетической стопы (СДС) [111]. По данным ВОЗ за 2010–2014 гг., тяжелые осложнения и необратимая инвалидизация имеются у всех заболевших, а летальность в различных возрастных группах при диабетической гангрене составляет до 55 % [137].

При выполнении хирургических вмешательств у пациентов с синдромом диабетической стопы, в настоящее время наиболее часто применяются следующие виды анестезиологического пособия: внутривенная, спинальная и эпидуральная анестезии [6]. Накопленный за долгое время опыт использования этих методик выявил существенные недостатки и высокий риск интраоперационных осложнений у больных сахарным диабетом [22].

Необходимость обеспечения анестезиологической защиты, регуляции гемодинамики и достижения ее стабильности в условиях хирургического стресса требуют применения больших доз наркотических анальгетиков, комбинированного использования нескольких анестетиков и препаратов, влияющих на сердечнососудистую и центральную нервную системы [27]. Также нежелательной является прандиальная (голодание) предоперационная подготовка пациента, усугубляющая нарушение гликемического профиля. Данные проблемы обуславливают выбор в пользу регионарных методов [38; 37].

Одной из методик, применяемых при оперативных вмешательствах у пациентов с диабетической стопой, позволяющей избежать изменений уровня глюкозы крови в периоперационном периоде, уменьшить влияние анестезиологического пособия на гемодинамические показатели и снизить, либо исключить применение гипнотиков и анестетиков, является блокада седалищного нерва [49]. Известны способы пролонгирования действия данной анестезии путем установки перинеурального катетера у пациентов ортопедического и травматологического профилей. Однако, в настоящее время в литературных

источниках отсутствуют данные о процессах, происходящих в организме больного сахарным диабетом под влиянием пролонгированной катетерной блокады седалищного нерва. Неизвестны эффекты, оказываемые на кровоток нижней конечности, процессы заживления послеоперационной раны.

Таким образом, актуальность работы обусловлена необходимостью дальнейшего совершенствования анестезиологического обеспечения пациентам, получающим хирургическую помощь при синдроме диабетической стопы в условиях проведения пролонгированной блокады седалищного нерва.

Цель исследования

Оптимизировать анестезиологическое обеспечение пациентам с синдромом диабетической стопы путем использования пролонгированной блокады седалищного нерва.

Задачи исследования

1. Оценить использование пролонгированной блокады седалищного нерва в качестве методики анестезиологического пособия и способа послеоперационной анальгезии. Оценить воздействие на гемодинамику, болевой синдром и уровень глюкозы крови. Сравнить данную методику с непродолгованной блокадой и внутривенной анестезией.

2. Исследовать вазоактивные свойства местного анестетика, их влияние на кровоток нижней конечности. Оценить влияние ропивакаина на динамику плече-лодыжечного индекса и показателей транскutánной оксигенации. Исследовать связь вазоактивного эффекта ропивакаина и концентрацию препарата в плазме крови в зависимости от длительности введения препарата.

3. Выявить влияние пролонгированной блокады седалищного нерва на процессы восстановления кровотока нижней конечности. Оценить динамику показателей клеточной репарации в послеоперационной ране и уровня пресепсина. Сравнить с показателями у пациентов, получавших непродолгованную блокаду и внутривенную анестезию.

4. Исследовать отдаленные результаты пролонгированной катетерной блокады седалищного нерва у пациентов с диабетической стопой. Оценить количество повторных госпитализаций по поводу синдрома диабетической стопы, показатели плече-лодыжечного индекса (ПЛИ) и транскутанной оксигенации, динамику течения синдрома диабетической стопы.

Научная новизна

Впервые количественно оценен вазоактивный эффект местного анестетика ропивакаина, его способность увеличивать плече-лодыжечный индекс при осуществлении блокады седалищного нерва у пациентов с синдромом диабетической стопы. Установлено и доказано сохранение изменений плече-лодыжечного индекса после окончания введения ропивакаина в перинеуральный катетер. Данный эффект носит стойкий характер и не связан с элиминацией местного анестетика из зоны действия. Впервые научно оценена динамика уровня пресепсина – биологического маркера воспаления. Выявлена более высокая скорость элиминации пресепсина у пациентов, получавших пролонгированную блокаду, по сравнению с пациентами из других групп. Впервые оценены показатели транскутанной оксигенации у пациентов в раннем послеоперационном периоде. Получены данные о более высокой скорости увеличения $t_{cp}O_2$ у пациентов с пролонгированной анестезией. Исследована динамика образования фибробластов в дне послеоперационной раны. Отмечены интенсивные показатели образования фибробластов у пациентов, получавших пролонгированную блокаду седалищного нерва.

Получен патент РФ № 2548512 «Способ анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах у пациентов с синдромом диабетической стопы».

Практическая значимость

Установлено, что пациенты, получающие пролонгированную катетерную блокаду седалищного нерва, при окончании оперативного вмешательства практически не подвергаются воздействию посленаркозного стресса. Доказано

снижение частоты возникновения urgentных ситуаций, связанных с колебаниями гликемического профиля у пациентов, получающих пролонгированную блокаду седалищного нерва. При нарушении сосудистого тонуса, являющимся ведущим звеном в патогенезе синдрома диабетической стопы, применение вазоактивных свойств местного анестетика в терапевтических целях обосновано. В качестве способа доставки местного анестетика к месту действия служит катетер, установленный в перинеуральное пространство седалищного нерва. На основании полученных данных разработан алгоритм оказания анестезиологического пособия пациентам с синдромом диабетической стопы.

Положения, выносимые на защиту

1. Пролонгированная блокада седалищного нерва является надежным способом анестезиологического пособия, позволяющим снизить влияние периперационного стресса, посленаркозной депрессии и изменения уровня глюкозы у пациентов с синдромом диабетической стопы.
2. Использование пролонгированной блокады седалищного нерва позволяет снизить количество случаев критических сдвигов гликемического профиля у пациентов с сахарным диабетом.
3. Пролонгированная блокада седалищного нерва является эффективным способом обезболивания в послеоперационном периоде и позволяет отказаться от использования наркотических анальгетиков.
4. Длительное введение местного анестетика (ропивакаина) через перинеуральный катетер оказывает влияние на линейный кровоток и микроциркуляцию в пораженной конечности.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XVI Всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: проблемы и решения» (Ленинск-Кузнецк, 2012); X межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты анестезиологии и

интенсивной терапии» (Новосибирск, 2013); Областной научно-практической конференции «Инновационное развитие многопрофильной клиники: 80 лет на службе здоровья (Новосибирск, 2013); Заседании общества анестезиологов-реаниматологов (Новосибирск, 2014); XII межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» (Новосибирск, 2015).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний» ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2015).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации 01201362201.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в клиническую практику работы ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 1 патент РФ на изобретение и 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 29 таблиц и 11 рисунков. Указатель литературы представлен 217 источниками, из которых 148

– зарубежных авторов.

Личный вклад автора

Вклад автора заключался в проведении литературного поиска, в разработке и внедрении в практику методики пролонгированной катетерной блокады седалищного нерва, в сборе, обработке и анализе материала, в написании статей, в оформлении диссертации. Автор самостоятельно произвел все анестезиологические пособия пациентам, принявшим участие в исследовании, а также лично принимал участие в ведении и обследовании больных в послеоперационном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Патопфизиология синдрома диабетической стопы

Синдром диабетической стопы – патологическое состояние стопы при сахарном диабете, характеризующееся поражением кожи и мягких тканей, костей, суставов и проявляющееся трофическими язвами, кожно-суставными изменениями, гнойно-некротическими процессами [57]. В основе СДС – комплекс патологических изменений периферической нервной системы [159], артериального и микроциркуляторного русла [66], создающих условия для развития язвенно-некротических процессов и гангрены стопы у больных сахарным диабетом (СД) типа 1 и 2 [128; 171].

В 1999 г. на Международном конгрессе в Голландии принят Консенсус по диабетической стопе, при унификации современных представлений и рекомендаций по диагностике и терапии данной патологии [68]. Было решено выделять три формы диабетической стопы:

- нейропатическую;
- ишемическую;
- смешанную (нейроишемическую).

Основными факторами, приводящими к формированию синдрома диабетической стопы, являются диабетическая макроангиопатия [49; 59] сосудов нижних конечностей и диабетическая нейропатия [135], которые отмечаются уже на начальных этапах клинических проявлений СД и прогрессируют с увеличением длительности существования диабета [137].

Нейропатическая форма поражения стопы при СД является следствием преимущественно диабетической нейропатии [137]. Периферическая нейропатия наблюдается у 17–54 % больных СД обоих типов [40; 196]. Столь значительные различия в данных о частоте поражения периферической нервной системы

объясняются большими трудностями диагностики, особенно на начальных стадиях болезни. Длительно существующая соматическая сенсомоторная нейропатия приводит к деформации стопы, мешающей ее нормальному расположению и функционированию при стоянии и ходьбе [76]. Причиной этому является нарушение баланса между сгибательной и разгибательной группами мышц с преобладанием тонуса разгибателей [76; 128]. В итоге изменяется обычное (оптимальное) положение стопы во время физической нагрузки, появляются точки, испытывающие необычное патологическое давление при ходьбе. Происходит выпячивание головок плюсневых костей, а также тканей, испытывающих нагрузочное давление, с образованием значительной омозолелости за счет избыточного образования коллагена [115]. При ходьбе в неудобной обуви происходит разрыв тканей с образованием язв [60].

Патогенез гетерогенен и мультифакториален. В основе лежит прогрессивная потеря волокон – демиелинизация и эндоневральная микроангиопатия [61]. Выделяют два основных этиологических механизма, ведущих к развитию метаболических и сосудистых изменений.

Среди метаболических факторов, приводящих к развитию нейропатии, одним из основных считается активация полиолового пути обмена глюкозы. Глюкоза превращается в сорбитол (полиол) при помощи альдозоредуктазы, используя в качестве коэнзима никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ). Аккумуляция сорбитола при гипергликемии приводит к дисбалансу в метаболизме фосфоинозотида и повреждению коэнзимов, что оказывает решающее влияние на развитие диабетической нейропатии [179]. Другим важным метаболическим фактором является нарушение обмена мио-инозитола. Мио-инозитол является одним из белков, поддерживающих стабилизацию клеточных мембран и принимающих участие в скорости проведения импульса по нервной ткани, т. к. играет важнейшую роль в аксональной дисфункции. Снижение содержания мио-инозитола в аксональной ткани даже на 10 % приводит к значительному снижению использования энергии нейроном. Кроме того, дефицит нейронного мио-инозитола приводит к нарушению ряда функций мембраны

клетки, снижению активности Na-K АТФ-азы. Этот фермент необходим для проведения импульса по нервной ткани и транспорту мио-инозитола в аксон. Таким образом, конечным итогом дефицита содержания мио-инозитола является замедление проведения импульса по нервному волокну [189].

Механизмы, приводящие к снижению кровотока в нервное волокно, недостаточно ясны, но в экспериментальном диабете показано, что истощение запасов оксида азота (NO), который обладает вазодилатирующими свойствами и дисбаланс в отношении тромбоксана к простациклину [12] приводят к преимуществу вазоконстрикторов, которые потенциально влияют на сосудистый тонус и приводят к снижению эндоневрального кровотока [25].

В основе ишемической формы синдрома лежит диабетическое поражение сосудов, в первую очередь – макроангиопатия, хотя нарушения микроциркуляторного русла существенно нарушают трофику тканей. Макроангиопатия, то есть атеросклероз сосудов, как уже говорилось выше, встречается у больных диабетом в 4 раза чаще, чем у лиц не страдающих им, и отличается рядом особенностей [217].

В процесс вовлекаются участки артерий, которые расположены более дистально по сравнению с локализацией артериальных поражений у лиц, не страдающих диабетом. Практически не пораженными на нижних конечностях оказываются бедренные и подвздошные артерии. Субъективные ощущения больных и внешний вид пораженных конечностей при ишемическом и нейропатическом характере заболевания существенно различаются. Больных с ишемическим типом поражения беспокоят зябкость стоп, особенно в холодное время года, боли в икроножных мышцах, связанные с ходьбой. Они возникают при превышении определенного допустимого темпа ходьбы или при прохождении больным определенного расстояния. Возникающая при этом боль в икроножной мышце вынуждает больного или идти медленнее, или остановиться. После нескольких минут отдыха боль совершенно проходит (синдром перемежающейся хромоты). При осмотре кожа на пораженной конечности бледна или цианотична, холодна на ощупь, резко снижен или полностью отсутствует

пульс на артериях стопы. В последствии развивается атрофия подкожной жировой ткани, а затем и мышц [42]. Исход болезни – появление трофических язв на коже, некроза пальцев, гангрены стопы. Одновременно у таких больных выявляется артериальная гипертензия, гиперлипидемия, признаки ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза мозговых сосудов и т. д. [14; 157; 189].

В отличие от нейропатического варианта синдрома диабетической стопы, когда часто безболезненна даже грубая хирургическая обработка раны, чисто ишемическая стопа характеризуется болевой симптоматикой. Кожные покровы стоп могут быть бледными или цианотичными, реже имеют розовато-красный оттенок из-за расширения поверхностных капилляров в ответ на ишемию. В отличие от нейропатической, при ишемической форме поражения стопы холодные. Язвенные дефекты возникают по типу акральных некрозов – кончики пальцев, краевая поверхность пяток [22; 89].

Количество больных с нейроишемической формой поражения постоянно растет, и достигло уже 40 % в структуре синдрома диабетической стопы [22]. Как правило, эти больные обременены тяжелым возом сопутствующих заболеваний, резко повышающих риск хирургического лечения и ставящих под сомнение возможность проведения анестезиологического пособия. Приведенные факторы в течение длительного периода времени обусловили доминирование больших ампутаций нижних конечностей у этой категории больных [44]. Статистика последних лет показывает, что по поводу гнойно-некротических осложнений сахарного диабета выполняется от 57 000 до 125 000 больших ампутаций в год или 150 ампутаций в день [18; 77].

Данная форма синдрома диабетической стопы характеризуется патогенетическими особенностями нейропатического и ишемического вариантов и сочетанием клинических признаков как ишемической, так и нейропатической формы. Наблюдается преимущественно у пациентов с 1-м типом диабета с длительностью заболевания 10–15 лет [48].

Смешанная форма диабетической стопы характеризуется комбинированием поражающих факторов, однако имеет свои отличительные особенности. Ишемия

нижних конечностей у больных смешанной формой СДС обусловлена преимущественным поражением поверхностной бедренной артерии – 25,7 %, задней большеберцовой артерии – 20 %, а также сочетанным поражением передней и задней большеберцовых артерий – 14,3 % [51]. Более чем в 90 % случаев имеются окклюзии артерий стопы [77; 103].

Прогноз при течении данной формы наиболее неблагоприятен. И характеризуется значительным количеством ампутаций в отличие от других форм [103].

Основным поражающим фактором во всех вышеперечисленных формах диабетической стопы является: нарушение микроциркуляции вследствие окклюзии артериального звена кровообращения, повреждение нервных окончаний в связи со снижением оксигенации тканей, микротравма и присоединение в последующем раневой инфекции [140].

1.2 Особенности оказания анестезиологического обеспечения пациентам с синдромом диабетической стопы

При проведении анестезиологического пособия пациентам с диабетической стопой всегда необходимо учитывать, что данная группа больных изначально имеет неблагоприятный преморбидный фон [153]. Так же как и при выполнении других хирургических вмешательств, анестезиологическое пособие включает в себя три основных этапа:

- предоперационная подготовка;
- анестезия;
- послеоперационное сопровождение.

Отличительной особенностью данной группы пациентов является наличие сопутствующих тяжелому течению сахарного диабета осложнений, которые могут оказать ключевое влияние на дальнейший прогноз [37]. К этим осложнениям относятся:

- ишемическая болезнь сердца. Она встречается в 2–4 раза чаще в данной

популяции [70];

- артериальная гипертензия. От 20 до 60 % числа больных с сахарным диабетом имеют повышенное артериальное давление [41];
- диабетическая нефропатия. Диагностируется у 30–40 % данной группы больных [172];
- диабетическая нейропатия (периферическая и вегетативная) регистрируется у 40 % больных [37; 165];
- диабетическая ретинопатия [42; 138];
- респираторные нарушения – неудовлетворительная компенсация гипергликемии при сахарном диабете связано с повреждением функции легких [195].

Учитывая, что основной сопутствующей патологией у этих пациентов является тяжелое течение сахарного диабета с множеством осложнений, каждый из этих этапов имеет свои особенности.

Мероприятия, предупреждающие развитие фатальных осложнений во время операции у данной группы пациентов, включают в себя [8; 147]:

- 1) коррекция гликемии;
- 2) коррекция кардио- и гемодинамических расстройств;
- 3) коррекция почечной дисфункции;
- 4) коррекция диабетической полинейропатии;
- 5) профилактика и лечение инфекционных осложнений.

Коррекция нарушения углеводного обмена обеспечивается назначением соответствующей диеты и антидиабетических средств.

Предоперационная подготовка направлена на коррекцию метаболических нарушений, способных привести к фатальным осложнениям во время оперативного вмешательства [14]. При диабете средней и тяжелой степени за 1 сутки до операции отменяют сахаропонижающие препараты для перорального применения и инсулин пролонгированного действия [147]. Протамин-цинк-инсулин и хлорпропамид могут влиять на уровень сахара в крови даже при их последнем приеме за 24 ч до операции. Обычно осуществляется перевод больного

на инъекции простого инсулина. Подбор дозы инсулина накануне операции может вызвать существенные трудности. Это касается, прежде всего, эмоционально лабильных больных, у которых стрессовое воздействие предоперационного периода, манипуляции, связанные с подготовкой к операции, обуславливают резкие колебания уровня сахара в крови [188]. У ряда больных в связи с подготовкой желудочно-кишечного тракта изменяется режим и характер питания, а иногда до операции они прекращают прием пищи. Критериями готовности к операции нужно считать нормальный или близкий к нормальному уровень гликемии, устранение глюкозурии и кетоацидоза [147].

Актуальной проблемой предоперационной подготовки больных сахарным диабетом является коррекция кардио- и гемодинамических расстройств. У больных сахарным диабетом риск возникновения инфаркта миокарда в 2 раза выше, чем у лиц, не страдающих данным заболеванием. Частота сосудистых поражений головного мозга и нижних конечностей при сахарном диабете в 5 раз выше, а артериальная гипертензия развивается в 2 раза чаще, чем при его отсутствии [74; 70].

У больных сахарным диабетом выделяют следующие поражения сердца: ишемическая болезнь сердца, диабетическая миокардиодистрофия, автономная диабетическая невропатия сердца (вегетоневропатия), микроангиопатия [26; 74].

Особенностью ИБС у больных сахарным диабетом является то, что ее безболевая форма встречается в 3–4 раза чаще, чем при ИБС без сахарного диабета. Поэтому у 30–42 % больных сахарным диабетом дебют инфаркта миокарда носит безболевой характер, протекает в астматическом, церебральном, аритмическом вариантах и нередко бессимптомно. «Немые» формы ИБС часто ведут к острой коронарной недостаточности и внезапной смерти [48]. Традиционные препараты, применяемые при лечении ИБС (β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, нитраты), не снижают риска развития поздних осложнений диабета, а β -блокаторы способствуют усугублению метаболических нарушений (гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии) [74; 97; 119].

Коррекция микроциркуляторных расстройств достигается назначением

прямых и непрямых антикоагулянтов, препаратов, снижающих повышенную проницаемость капилляров, дезагрегантов [27; 74].

До настоящего времени выбор рациональной гипотензивной терапии у больных сахарным диабетом сопровождается серьезными трудностями.

Патогенез артериальной гипертензии при сахарном диабете сложен, что в определенной степени затрудняет выбор адекватных методов лечения. Известно, что повышенная реабсорбция глюкозы стимулирует увеличение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах почек, что ведет к его задержке в организме. Этому способствует избыток инсулина у больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИНСД). Активируя натрий-калий-АТФазу, инсулин стимулирует реабсорбцию натрия в канальцах. Гипернатриемия определяет задержку жидкости в организме, накопление натрия в сосудистой стенке, что повышает ее реактивность к прессорным агентам (норадреналин и ангиотензин II), формированию гипертрофической резистентности сосудов из-за усиления клеточной пролиферации [83]. Существенную роль в генезе артериальной гипертензии при сахарном диабете могут играть сопутствующие: нефропатия, атеросклеротическое поражение сосудов, ожирение и эссенциальная гипертензия [67].

Выбор лекарственных препаратов, используемых для коррекции артериальной гипертензии, ограничен, что связано с частым проявлением их побочного действия на углеводный, липидный и электролитный обмен [98].

Наличие нефропатии у диабетиков (гломерулосклероз и папиллярный некроз) усиливает риск развития ОПН в интраоперационном периоде. Гемодинамические нарушения, вызывающие снижение почечного кровотока, ещё больше усиливают этот риск. Расстройства висцеральной автономной нервной регуляции вызывают стаз мочи, который на фоне повышенной чувствительности диабетиков к инфекции значительно увеличивает риск уросепсиса. Инфекция мочевыводящей системы является самым частым послеоперационным осложнением у диабетиков [199].

Диабетическая нейропатия является не менее значимым предиктором

осложнений. Расстройства автономной нервной регуляции сердечнососудистой и мочевыводящей систем не единственные проявления диабетической нейропатии. В плане нарушения пищеварения нужно отметить гастроплегию и желудочный стаз, которые увеличивают риск аспирации желудочного содержимого и имеют серьёзные последствия в послеоперационном периоде [47]. Полиневрит и вегетативная нейропатия с проявлениями ангидроза, нарушения функции мочевыводящей системы (атония, мочевой рефлюкс) могут и должны быть выявлены в предоперационном периоде [42]. Трофические нарушения являются одним из проявлений диабетической нейропатии и проявляются исчезновением волосяного покрова, остео-артропатией, преимущественно локализующейся на уровне стоп (торсо-метатарсальные кости), очаговым остеопорозом [77].

Гипергликемия оказывает также очень важное влияние на иммунологическую защиту. Значительная гипергликемия, даже непродолжительная, способствует размножению микроорганизмов, в обычных условиях непатогенных, что приводит к развитию нозокомиальной инфекции, аспергилезных пневмоний и т. д. [80]. Декомпенсированный диабет подавляет систему иммунзащиты организма (снижение фагоцитоза полинуклеарами и выработку антител лимфоцитами В и плазмócитами) [34].

Чтобы избежать усиления катаболических процессов, предоперационное голодание у диабетика должно быть как можно более коротким. Длительное голодание опасно с одной стороны неожиданным развитием кетоацидоза, и с другой – повышением уровня свободных жирных кислот, способных провоцировать появление желудочковых аритмий во время индукции в анестезию [149]. Таким образом, одним из обязательных условий является то, что диабетик должен быть оперирован в начале операционного дня, в первую очередь, и что в/венное введение глюкозы и инсулина должно быть обеспечено как минимум за 1 час до операции, в частности у инсулинозависимого пациента [74].

Интраоперационный период у пациентов с тяжелым течением сахарного диабета характеризуется значительным риском и частотой возникающих осложнений. Современная анестезия затушевывает или извращает клинические

симптомы гипогликемии. Не проявляются ее такие важные клинические признаки со стороны ЦНС, как возбуждение, судороги, кома и др. Катехоламиновая реакция, возникающая в ответ на гипогликемию и характеризующаяся тахикардией и умеренной гипертензией, в условиях общей анестезии может сопровождаться сердечнососудистой депрессией в виде гипотензии и брадикардии. Гипогликемию во время операции трудно дифференцировать от проявлений неадекватности общей анестезии (соответствующие реакции в обоих случаях могут быть сходными). Снижению уровня сахара в крови при оперативном вмешательстве способствует применение больших доз анестетиков или их длительное введение в связи с продолжительностью операции [180].

Задачей анестезиолога при проведении анестезии у больных сахарным диабетом является поддержание в процессе операции оптимального уровня сахара в крови. Параметры гликемии подбирают индивидуально, но стремиться к полной нормализации содержания сахара в крови не следует, так как гипогликемические состояния, развивающиеся во время операции, опаснее гипергликемии [74].

Важнейшим требованием к анестезии у больных сахарным диабетом является достижение ее адекватности, поскольку афферентная ноцицептивная импульсация из зоны оперативного вмешательства обуславливает нарушение эндокринного гомеостаза, колебания уровня инсулина в крови [63]. Если учесть, что патофизиологической основой сахарного диабета является некомпенсированный вследствие недостатка инсулина неоглюкогенез в сочетании с ингибированием периферической утилизации глюкозы, а повышение уровня катехоламинов и надпочечниковых стероидов в результате формирования постагрессивной реакции при оперативных вмешательствах изменяет углеводный обмен в том же направлении [146], становится понятной опасность серьезных расстройств этого вида обмена, и в первую очередь тяжелой гипергликемии. Поэтому поддержание оптимального уровня сахара в крови в процессе операции возможно только путем адекватной защиты от стрессорного воздействия операционной травмы, правильного выбора методики анестезии.

Ингаляционные анестетики (фторотан, севофлюран) [96; 202] повышают

концентрацию сахара в крови. Пропофол существенно не влияет на уровень инсулина в плазме и эритроцитах [202]. Барбитураты повышают содержание инсулина в клетках [86; 148]. Кетамин стимулирует функцию поджелудочной железы, но одновременно увеличивает потребность тканей в инсулине [152]. Минимальное воздействие на углеводный обмен оказывают местноанестезирующие препараты, закись азота, наркотические анальгетики, дроперидол, диазепам, оксибутират натрия [73; 96; 152; 215]. Эти препараты ослабляют механизмы, мобилизирующие контринсулярные гормоны при возникновении гипогликемии, поэтому действие инсулина в условиях анестезии оказывается более длительным, чем в бодрствующем состоянии, и его небольшая передозировка провоцирует гипогликемию [181].

Тем не менее, говоря о влиянии общей анестезии на инсулинообразовательную функцию поджелудочной железы, следует отметить, что существует большая зависимость уровня сахара крови от тяжести диабета и продолжительности операции, чем от характера анестезии [152].

В связи с этим в настоящее время у больных сахарным диабетом предпочтение отдается различным вариантам тотальной внутривенной анестезии и регионарным методам [202].

Послеоперационное ведение больных, получающих хирургическую помощь по поводу синдрома диабетической стопы, характеризуется рядом особенностей. Хирургический стресс, препараты, введенные с целью анестезии, послеоперационный болевой синдром являются в определенной степени диабетогенными факторами, активизирующими глюконеогенез в печени, стимулирующими кетогенез, липолиз и белковый катаболизм [19]. Это делает невозможным точное прогнозирование течения сахарного диабета в послеоперационном периоде. Различные осложнения сахарного диабета могут оказывать взаимное влияние на их клиническое течение, при этом оно нередко является взаимоотягощающим. Наибольшие трудности возникают при коррекции уровня сахара в крови в послеоперационном периоде [96].

Подготовка к операции пациента, страдающего сахарным диабетом,

тщательное соблюдение принципов инсулинотерапии и мониторингования гликемии, позволяют избежать классических метаболических осложнений, таких как гиперосмолярность плазмы или ацидоз [152]. Тщательный контроль и коррекция гликемии в пери- и послеоперационном периодах не снижает риск неметаболических осложнений у пациента-диабетика, каким бы ни было предшествующее лечение диабета: алиментарный режим, пероральные сахароснижающие препараты или инсулинотерапия – количество послеоперационных осложнений остается таким же, как и у пациентов, не страдающих диабетом.

Сам по себе сахарный диабет не увеличивает хирургический риск, но обусловленные им кардиоваскулярные, почечные и неврологические поражения, а также повышенная чувствительность этих пациентов к инфекции, безусловно, повышают риск анестезии и оперативного вмешательства [25].

В раннем послеоперационном периоде больные сахарным диабетом должны находиться в отделениях реанимации или интенсивной терапии, в которых имеется возможность регулярного динамического контроля уровня сахара в крови и мониторингования жизненно важных функций. Определение уровня гликемии необходимо повторять через каждые 2–3 ч. Мониторинг центральной нервной системы (ЦНС), систем кровообращения и дыхания необходим в связи с возможностью их длительной послеоперационной депрессии у этих больных, а также с целью своевременного распознавания опасных гипо- и гипергликемических состояний, развивающихся при сохраняющемся остаточном действии анестетиков, анальгетиков и мышечных релаксантов [53].

После восстановления естественного энтерального питания, коррекции функциональных нарушений сердечнососудистой и дыхательной систем, печени и почек начинают лечение инсулином по схеме, примененной в предоперационном периоде. Как правило, это становится возможным через 24 ч после операции, если она выполнялась не на органах желудочно-кишечного тракта [113]. При отсутствии указанных условий инфузионную терапию продолжают до стабилизации состояния больного. Инфузионную терапию,

направленную на регуляцию уровня гликемии, прекращают, когда убеждаются в адекватной эффективности подкожного введения инсулина. При благоприятном течении послеоперационного периода, хорошем заживлении раны с 6–8-х суток начинают использовать пролонгированный инсулин или сахаропонижающие препараты, которые назначали до поступления в хирургический стационар. Следует помнить, что доза пролонгированного инсулина должна быть на 20 % больше, чем простого. При замене простого инсулина таблетированными препаратами сначала отменяют вечернюю инъекцию и вместо нее назначают соответствующую дозу сахаропонижающего таблетированного препарата [139]. Через сутки отменяют дневную инъекцию, а еще через сутки и утреннюю инъекцию заменяют необходимой дозой перорального препарата [37].

Важными компонентами интенсивной послеоперационной терапии для больных сахарным диабетом являются профилактика и лечение гнойно-инфекционных осложнений. При проведении антибиотикотерапии целесообразно назначать препараты широкого спектра действия. Используют комбинацию 2–3 антибиотиков, которая по своему терапевтическому действию превосходит сумму эффектов каждого антибиотика в отдельности и имеет широкий антимикробный спектр в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий [19; 65]. В современной клинической практике наиболее часто одновременно назначают полусинтетические пенициллины или цефалоспорины и аминогликозиды [133]. При подозрении на анаэробную инфекцию применяют метронидазол или клиндамицин. Детоксикация и иммуномодуляция достигаются использованием различных методов эфферентной терапии (плазмаферез, гемофильтрация) [38; 122].

Определенное значение в поддержании допустимого уровня гликемии играет послеоперационное обезболивание. Болевой синдром играет важную роль в развитии эндокринно-метаболических расстройств (в частности, в повышении уровня сахара), нарушений макро- и микроциркуляции, вентиляции, газообмена [22].

1.3 Анестезиологический риск при оказании помощи пациентам с диабетической стопой, краткая характеристика используемых методов

В настоящее время известны следующие способы анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах на нижних конечностях у пациентов с синдромом диабетической стопы [32]:

- эндотрахеальный наркоз [92];
- тотальная внутривенная анестезия [127];
- спинальная анестезия [32; 90];
- эпидуральная анестезия [32; 38];
- различные виды проводниковой анестезии [112].

Таблица 1 – Частота использования различных способов анестезии пациентам с диабетической стопой [4]

Вид анестезии	Частота использования
Эндотрахеальный наркоз	4,1 %
Тотальная внутривенная анестезия	22,1 %
Спинальная анестезия	22,4 %
Эпидуральная анестезия	38,3 %
Различные виды проводниковой анестезии	13,1 %

В отечественной практике наибольшее распространение получила эпидуральная анестезия, в связи с множеством ее преимуществ: возможность пролонгирования анестезии, влияние на функцию линейного кровотока, относительную простоту использования (таблица 1).

Несмотря на отсутствие явной выгоды, спинальная и внутривенная анестезия занимает значительный объем в структуре оказания анестезиологической помощи пациентам с поражением нижних конечностей. Этот феномен связан с меньшими трудозатратами анестезиолога и относительной дешевизной способов.

Эндотрахеальный наркоз используется редко, и случаи использования

связаны с поливалентной аллергией на анестетики, либо тяжесть состояния пациента не позволяет проводить анестезиологическое пособие на спонтанном дыхании.

Различные способы проводниковой анестезии имеют относительно малый объем в структуре анестезиологических вмешательств. Это, как правило, связано с недостаточной подготовкой анестезиологов и распространенным мнением о моральном устаревании данных методик.

При использовании каждого из предлагаемых методов имеется тот или иной риск фатальных осложнений как в интраоперационном периоде, так и в постоперационном. Однако уровень риска зависит от конкретной методики, применяемой к каждому отдельному пациенту, и зависит, как правило, от предоперационной подготовки, самой выполняемой методики анестезиологического пособия и преморбидного состояния больного [38; 138].

Немаловажную роль играет течение послеоперационного периода, которое характеризует дальнейший прогноз в отношении дальнейшей лечебной тактики, количества проведенных в стационаре койко-дней, наличия осложнений [139].

Использование анестезиологического пособия с помощью эндотрахеального наркоза. Согласно этому способу анестезиологическое пособие проводят по общим принципам с применением предоперационной подготовки, включающее в себя голодание в течение 12 часов, нормализацию уровня гликемии (инсулин растворимый, человеческий генно-инженерный, короткого действия), стабилизации гемодинамических показателей, премедикации проводимой одним из наркотических анальгетиков (промедол, фентанил); применение миорелаксантов (суксаметония хлорид, пипекурония бромид и т. п.); эндотрахеальную интубацию и проведение анестезии ингаляционными анестетиками (закись азота, севофлюран, галотан) [92].

Положительными сторонами данной методики является достаточный контроль анестезии и глубокая анальгезия.

Однако при этом способе трудно контролируются нарушения гликемического профиля у пациента, переносящего голодание в период

предоперационной подготовки, что особенно важно для диабетических больных. Имеются определенные сложности при проведении анестезиологического пособия (гипоксия во время интубации трахеи из-за отсутствия спонтанного дыхания, которое может длиться от 30 секунд до 1 минуты, высокий уровень периоперационного стресса, риск гемодинамических нарушений) [209]. Достаточно большую опасность представляет возможная аспирация желудочного содержимого при рвоте даже у голодного пациента [3]. Длительное течение послеоперационного периода, необходимость длительного использования наркотических анальгетиков (до 7 суток) с целью купирования болей [92]. Увеличивается количество койко-дней проведенных пациентом в стационаре и стоимость анестезиологического пособия.

Применение внутривенной анестезии при оперативных вмешательствах у пациентов с синдромом диабетической стопы имеет свои особенности. Согласно этому способу анестезиологическое пособие проводят по общим принципам с применением предоперационной подготовки, включающее в себя голодание в течение 4 часов, нормализацию уровня гликемии (инсулин растворимый, человеческий генно-инженерный, короткого действия), стабилизации гемодинамических показателей, премедикации проводимой одним из наркотических анальгетиков (промедол, фентанил). Анестезия проводится одним из анестетиков для внутривенного введения короткого действия (пропофол, кетамин, тиопентал натрия) без использования миорелаксантов [81].

При данном методе имеется относительно хорошая управляемость анестезии, простота использования, меньший расход анестезиологических препаратов.

Однако при всех положительных моментах уровень анестезии, как правило, поверхностный, во время анестезии дыхание спонтанное, но учитывая нарушение уровня сознания пациента, риск западения языка, апноэ, наиболее часто, требуется ингаляционная поддержка увлажненным кислородом через лицевую или ларингеальную маску. Кроме того, для обеспечения адекватного спонтанного дыхания во время анестезии анестезиологу зачастую приходится выводить

нижнюю челюсть и удерживать ее руками в течение всей операции, что является дополнительной сложностью в данном методе. Тем не менее, присутствуют нарушения гликемического профиля у пациента переносящего голодание в период предоперационной подготовки. Гипоксия и периоперационный стресс, а также влияние самих анестетиков, увеличивают риск гемодинамических нарушений, интраоперационной аспирации и изменение уровня глюкозы крови (гипогликемии и гипергликемии) [167]. Течение послеоперационного периода характеризуется необходимостью длительного использования наркотических анальгетиков (до 7 суток) с целью купирования болевого синдрома [35].

Широко распространен способ анестезиологического пособия с помощью спинальной анестезии [38], при котором один из местных анестетиков (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин) вводится непосредственно в центральный канал спинного мозга. Согласно этой методике анестезиологическое пособие проводят по общим принципам с применением предоперационной подготовки, включающей в себя голодание в течение 4 часов, нормализацию уровня гликемии (инсулин растворимый, человеческий генно-инженерный, короткого действия), стабилизацию гемодинамических показателей, премедикации проводимой одним из наркотических анальгетиков (промедол, фентанил) или без таковой. Гипербарический раствор местного анестетика вводят в интратекальное пространство путем спинномозговой пункции [31].

Положительными аспектами данной методики считаются ее дешевизна, доступность при использовании, меньшая лекарственная нагрузка на организм пациента [116].

Однако при данном виде анестезии не учитывается риск нарушения гликемического профиля у пациента, переносящего голодание в период предоперационной подготовки. В периоперационном периоде имеется высокий риск гемодинамических нарушений из-за токсического действия анестетика (таких как артериальная гипотензия, брадикардия и другие нарушения сердечного ритма), вплоть до фатальных осложнений [99]. Осложнения, которые могут быть связаны с нарушением техники анестезии, могут быть фатальными (высокий

блок) и не фатальными (селективный блок, гипергликемия) [15]. Несмотря на частоту применения данной методики и использования ее в качестве средства выбора, наблюдается некоторое количество инвалидизаций при повреждении спинномозговых нервов в связи с нарушениями техники проведения данного вида анестезии. Помимо всего, спинномозговая анестезия имеет низкую управляемость. Введенный в интратекальное пространство анестетик продолжает свое влияние на организм (в частности на ЦНС и сердечнососудистую систему) от двух до шести часов и при передозировке имеются значительные трудности таргетного воздействия, для прекращения или снижения действия данного препарата [99; 175]. Также имеется необходимость введения наркотических анальгетиков (до 7 суток) с целью купирования болей. Имеются определенные сложности при пункции спинномозгового канала, обусловленные страхом пациента перед манипуляцией. В послеоперационном периоде часто возникает синдром «постпункционной головной боли», терапия которого в настоящий момент имеет значительные сложности [175].

При способе анестезиологического пособия с помощью эпидуральной анестезии, который в настоящее время рекомендован в качестве стандарта при оказании помощи, один из местных анестетиков (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин) вводится непосредственно в эпидуральное пространство. Согласно этой методике анестезиологическое пособие проводят с применением предоперационной подготовки, включающей в себя голодание в течение 12 часов, нормализацию уровня гликемии, стабилизации гемодинамических показателей; премедикации, проводимой одним из наркотических анальгетиков (промедол, фентанил) или без таковой. Проводится пункция эпидурального пространства с помощью иглы Туохи с последующей катетеризацией или без таковой. В эпидуральное пространство вводится один из локальных анестетиков (бупивакаин, лидокаин, ропивакаин) [31].

Безусловно, положительной стороной этой методики является возможность пролонгирования анестезии в послеоперационном периоде, что позволяет в дальнейшем отказаться от использования наркотических анальгетиков. Также,

при использовании данной методики имеется относительно комфортное для пациента течение пери- и постоперационного периода [121].

Из негативных сторон эпидуральной анестезии, прежде всего, следует отметить сложность выполнения и высокий риск осложнений, связанный с нарушением техники проведения. Имеются определенные сложности при пункции эпидурального пространства, обусловленные анатомическими особенностями у пациентов старческого возраста. Осложнениями могут быть, как повреждения спинномозговых нервов, с последующей инвалидизацией, так и зачастую, приводящий к летальному исходу, высокий блок. Высока вероятность повреждения спинномозговой оболочки с развитием спинномозговой анестезии при проведении данного пособия неопытным специалистом. Требуемый отказ от приема пищи, непосредственно перед оперативным вмешательством, вызывает повышенный риск изменений уровня глюкозы крови, приводящих к таким нарушениям, как тяжелая гипогликемия и гипогликемическая кома [177]. В периоперационном и послеоперационном периоде имеется высокий риск гемодинамических нарушений (гипотензия, брадикардия и другие нарушения ритма), связанных с кумуляцией и токсичностью препарата, а также снижением толерантности самого пациента. Снижение иммунной реактивности у пациентов с сахарным диабетом и недостаточный уход медперсонала за эпидуральным катетером в перегруженных отделениях может стать причиной таких инфекционных осложнений как эпидурит. При пролонгировании анестезии обязательно соблюдение строгого постельного режима на весь период пролонгации анестезии и в связи с этим возникает увеличение риска развития гипостатической пневмонии, пролежней, тромбоэмболических осложнений. Зачастую страх пациента перед манипуляцией заставляет специалиста отказаться от использования данной методики [33].

Несмотря на доказанную эффективность и безопасность методик проводниковой анестезии без пролонгирования с помощью установки катетера (седалищного и бедренного нервов), они используются не часто в связи с низкой освещенностью проблемы [37; 39] . При выборе данной методики с помощью

одного из местных анестетиков (бупивакаин, ропивакаин, лидокаин) осуществляется блокада бедренного или седалищного нервов [31].

Имеются положительные характеристики использования данного метода анестезиологического обеспечения, такие, как относительная доступность и простота методики, отсутствие необходимости голодания в предоперационном периоде, что не маловажно для пациентов, страдающих сахарным диабетом в связи с возможными последующими нарушениями уровня гликемии. Значительное снижение токсичности введенного местного анестетика из-за медленного распределения препарата в организме больного. Значительное сокращение риска фатальных осложнений. Сосудорасширяющий эффект, который, к сожалению, не учитывается. Ранняя мобилизация пациента (таблица 2).

Тем не менее, имеются недостатки, которые включают в себя затруднения в поиске локализации нерва у неопытных специалистов, некорректный расчет дозировки, который влечет за собой преждевременное окончание анестезии при недостаточном объеме и концентрации препарата, либо гемодинамические нарушения (гипотензия, брадикардия и другие нарушения ритма, увеличение преднагрузки), рвоту и другие общетоксические явления при передозировке [197]. Так же в послеоперационном периоде имеется необходимость во введении наркотических анальгетиков в период до 7 суток с целью антиноцицептивной терапии.

При оказании хирургической помощи пациентам с синдромом диабетической стопы может быть использован любой из вышеперечисленных методов анестезиологического пособия [46]. Регионарная анестезия предпочтительней общей, так как быстрее позволяет пациентам вернуться к нормальному приему пищи. Кроме того регионарная анестезия лучше защищает от операционного стресса, вызванного хирургической травмой [31; 32; 39].

Таблица 2 – Сравнительные характеристики эпидуральной и проводниковой анестезии [45; 2]

Характеристика	Эпидуральная анестезия	Проводниковая анестезия
Высокий блок	+	–
Негативное влияние на сердечнососудистую систему	+	±
Риск нейроинфекции	+	–
Сложность постановки	++	±
Синдром постпункционной головной боли	+	–
Синдром системной интоксикации местным анестетиком	+	+
Ранняя физическая активация пациента	–	+

Несмотря на наличие современных НПВС, зачастую эти препараты не оказывают должного антиноцицептивного эффекта в послеоперационном периоде [35]. По этому, для адекватного купирования болевого синдрома в послеоперационном периоде требуется введение наркотических анальгетиков.

Особую роль играют наркотические анальгетики – промедол, фентанил, используемые в вышеизложенных способах, для обеспечения послеоперационного обезболивания. Необходимость их использования связана с высокой интенсивностью болевых ощущений, понижением болевого порога и высокой психической реактивностью геронтологических пациентов [37]. Применение обезболивающей терапии наркотическими анальгетиками в послеоперационном периоде необходимо при проведении эндотрахеального наркоза, внутривенной анестезии, спинальной анестезии, эпидуральной и проводниковой анестезии без пролонгирования, так как действие анестетика заканчивается при завершении операции [36].

Данные препараты имеют свои недостатки. Привыкание – один из побочных эффектов связанных с применением наркотических анальгетиков, в связи с чем может отмечаться возникновение интенсивных болей после отмены. При действии на центральную нервную систему возникает угнетение сознания.

Сонливость пациента затрудняет раннюю активизацию, и длительный постельный режим может являться причиной развития гипостатической пневмонии и пролежней [29]. При длительном применении часто развиваются психозы [203]. Во время использования данных препаратов воздействие осуществляется на весь организм, в том числе и на опиатные рецепторы, расположенные в ЖКТ. При этом может возникать рвота, запоры, что приводит к водно-электролитным нарушениям [29].

Отказ от использования наркотических анальгетиков и замена их адекватной антиноцицептивной терапией является перспективной задачей ведения послеоперационного периода у геронтологических пациентов.

1.4 Клинические аспекты использования пролонгированной блокады седалищного нерва в современной медицине

Изолированная блокада седалищного нерва может обеспечить анестезию подошвенной поверхности ступни, пальцев, большую часть ее дорсальной поверхности, за исключением медиального края, иннервируемого подкожными ветвями бедренного нерва [31]. Такая анестезия хорошо подходит для обезболивания при хирургических манипуляциях на пальцах стопы.

Попытки использования различных препаратов для пролонгирования действия местного анестетика при применении блокады седалищного нерва не показали значительной эффективности и выявили возможность дополнительных побочных эффектов. Действие большинства адьювантных препаратов ограничено часами, тогда как болевой синдром длится в течение 1–3 суток [31; 130]. Применение адреналина в качестве адьюванта нежелательно при проведении анестезии у лиц пожилого возраста в связи со значительным риском сердечнососудистых осложнений [164]. Опыт применения трициклических антидепрессантов пока только накапливается [111]. Использование клонидина увеличивает длительность анестезии всего на несколько часов [173]. Комбинации локальных анестетиков не увеличивают продолжительность анестезии, а

ограничены совокупностью действия друг друга.

Методики блокады седалищного нерва с установкой катетера могут увеличивать продолжительность обезболивания без побочных эффектов, обычно наблюдаемых при центральной и нейроаксиальной анестезии, позволяют использовать дозированное введение одного анестетика, контролировать уровень и продолжительность анестезии [50; 144] (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика способов проводниковой анестезии используемых при оперативных вмешательствах на нижних конечностях [7]

Характеристика	Проводниковая анестезия	Проводниковая анестезия с использованием адьювантов	Пролонгированная проводниковая анестезия
Время действия	От 40 мин. до 6 часов	2–8 часов	Ограничено сроком установки катетера
Необходимость использования наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде	Есть	Есть	Нет
Управляемость анестезии	Отсутствует	Отсутствует	Имеется возможность изменять дозировку препарата

Методика анестезиологического пособия с помощью пролонгированной блокады седалищного нерва уже давно нашла применение в ортопедии и травматологии [117]. Данная методика с успехом применяется при оперативных вмешательствах на стопе и коленном суставе. Накоплены данные о снижении количества использования анальгетиков при обезболивании в послеоперационном периоде [162; 126].

С точки зрения большинства специалистов, занимающихся проблемой

анестезии нижних конечностей, седалищный нерв следует блокировать при всех операциях на нижней конечности. Если хирургическое вмешательство на нижней конечности не требует применения пневматического турникета и проходит вне зоны иннервации бедренного нерва, то блокада седалищного нерва обеспечивает полноценную анестезию. Блокаду седалищного нерва можно проводить на уровне тазобедренного сустава, подколенной ямки и голеностопного сустава (терминальные ветви). Однако наиболее доступным и простым методом является блокада седалищного нерва из заднего доступа [31].

В качестве катетера, используемого при пролонгированной блокаде седалищного нерва, может быть использован стандартный катетер для эпидуральной анестезии, так как он соответствует всем показателям инфекционной безопасности и изготовлен из материалов с низкой аллергенностью. Диаметр катетера ограничен просветом стандартной иглы применяемой для пункции перинеурального пространства.

Крепление катетера в послеоперационном периоде не вызывает дополнительных сложностей. Традиционно используется пластырная повязка, подобная той, которая применяется при укреплении эпидурального катетера, но большей длины. В литературе нет данных о миграции окончания катетера, связанного с использованием различных способов крепления, либо связанных с послеоперационной активностью самого пациента.

Сравнительные исследования показали, что пациенты с пролонгированной блокадой седалищного нерва чувствовали себя намного комфортнее и лучше перенесли анестезию, чем больные с пролонгированной эпидуральной анестезией [156].

Это связано с ранней активизацией больного и снижением воздействия на сердечнососудистую систему, отказом от использования наркотических анальгетиков для послеоперационного обезболивания [156].

Имеются данные о реологическом и вазодилатационном эффекте пролонгированной блокады периферических нервов [142]. Однако эти данные используются в клинической практике весьма ограниченно при оперативных

вмешательствах на сосудах стопы и голени. Этот эффект может быть рассмотрен в качестве лечебного у пациентов с вазопатией сосудов меньшего диаметра, которым оперативное вмешательство по реканализации не может быть произведено из-за технических сложностей и объема поражения сосудов, что встречается при синдроме диабетической стопы.

Накопленные данные о токсичности местных анестетиков в настоящее время являются ограничивающим фактором при выборе метода пролонгированной блокады в качестве анестезиологического пособия [50; 123]. Однако, это несправедливо. Проведенные исследования в клинических условиях показали, что предварительный расчет дозировки, использование препаратов согласно инструкции, соблюдение техники постановки блокады исключает риск развития осложнений [114].

Так же в литературе встречаются данные о повреждении седалищного нерва при выполнении блокады [98; 120; 205]. Сравнительные исследования на животных показали, что незначительные механические повреждения седалищного нерва не вызывают нарушения его функции. Нарушения функции нерва вызываются, как правило, гипоксическими повреждениями, которые возникают при высокой концентрации раствора, либо при длительном турникетном блоке [205]. Все эти осложнения можно исключить тщательным соблюдением методики постановки блока, использованием ультразвуковой навигации, либо использованием методики электростимуляции нерва [139; 207].

Данные об инфекционных осложнениях, в месте постановки катетера при проведении пролонгированной блокады, мало представлены в литературе и не превышают количество таковых при постановке эпидурального катетера [101]. Причины возникновения инфекционных осложнений те же – нарушения правил асептики и антисептики. Однако, при рассмотрении тяжести осложнений и количества инвалидизаций после них, осложнения связанные с постановкой пролонгированной блокады седалищного нерва протекают с более благоприятным исходом, и легче поддаются лечению, что следует учитывать при использовании данного метода у пожилых пациентов с множеством сопутствующих хронических

заболеваний [28; 95] (таблица 4).

Таблица 4 – Структура осложнений пролонгированной проводниковой анестезии [115]

Вид осложнений	Частота встречаемости (доля от общего количества осложнений)
Инфекции мягких тканей в месте крепления катетера	1 : 10 000 (86 %)
Интравазация	1 : 500 000 (2 %)
Миграция катетера в окружающие ткани	1 : 250 000 (4 %)
Невриты и невропатии, связанные с повреждением нервного ствола	1 : 700 000 (1 %)
Передозировка местного анестетика и синдром системной токсичности	1 : 100 000 (7 %)

Использование блокады седалищного нерва у пациентов при оперативных вмешательствах на нижних конечностях позволяет контролировать уровень сознания во время операции. Данный аспект важен при проведении анестезиологического пособия пациентам с сахарным диабетом, так как нарушение сознания является одним из ключевых маркеров периоперационной гипогликемии и позволяет значительно снизить нагрузку на лабораторию с целью мониторинга уровня гликемии. Несмотря на очевидность этого аспекта в современной литературе нет данных об эффективности данной методики и не описан клинический опыт его применения.

1.5 Вазоактивные свойства периферической блокады

Еще в начале 50-х годов в экспериментах на животных было показано вазоактивное действие местных анестетиков [176]. При внутривенном введении препаратов (прокаин, лидокаин) отмечалась стойкая, в течение 3–4 часов, системная вазодилатация [88; 168; 126]. Позже было установлено, что причиной этому, является потеря сосудистого тонуса в связи с блокадой Ca^{+} каналов в

клетках мезотелия. Длительность эффекта напрямую коррелировала с периодом полувыведения местного анестетика [158]. В связи с негативным влиянием на проводящую систему сердца (отрицательные инотропный, хронотропный и батмотропный эффекты), а также полное отсутствие управляемости, данное свойство местных анестетиков было признано токсичным [89].

С развитием способов регионарной и местной анестезии в скрининговых исследованиях стали отмечать частоту развития токсических свойств местных анестетиков. Причиной развития считали попадание местного анестетика в системный кровоток путем диффузии из места введения в капиллярную сеть и переходу препарата в системный кровоток. Учитывая богатую васкуляризацию, пути введения местного анестетика в подкожно-жировую клетчатку, эпидуральное и субдуральное пространства являются потенциально опасными [68].

Параллельно изучению токсических свойств местных анестетиков велись работы по возможному использованию вазодилатационных свойств в терапевтических целях [58]. Предложенный способ внутривенного введения раствора местного анестетика с применением турникета показал достаточно стойкую вазодилатацию [3; 129]. Но также выявил ряд значительных недостатков этой методики. Кровоток в конечности, на которой выполнялось вмешательство, отсутствовал в связи с наложением жгута. Время проведения манипуляции ограничено 30 минутами, в связи с опасностью развития краш-синдрома. При снятии турникета анестетик вновь проникал в системный кровоток и оказывал свое токсическое действие на проводящую систему сердца. Таким образом, данная методика не нашла клинического применения в практической медицине [1].

Развитие анатомии и физиологии позволило выявить важнейший фактор, влияющий на тонус периферических сосудов – симпатическую нервную систему. При стимуляции симпатических ганглиев отмечалась выраженная дилатация артериол, а при блокаде их констрикция с развитием выраженного венозного стаза.

Таким образом, было отмечено, что при введении местного анестетика в субдуральное и эпидуральное пространство, в нижних конечностях возникала констрикция артериол и снижение тонуса венул [135; 144; 180; 208]. Это объясняется возникновением сопутствующей блокады симпатических ганглиев, прилегающих к месту введения локального анестетика и преганглионарных волокон из блокируемого сегмента спинного мозга [7; 54; 166]. Данный эффект не показал какого либо положительного влияния на кровоток нижних конечностей и на организм в целом. Увеличение скорости кровотока в артериолах имело ограниченное действие по времени, было не управляемым [129]. Венозный стаз в обеих нижних конечностях увеличивал депонирование крови, снижая при этом ОЦК и провоцируя снижение САД, что неблагоприятно сказывалось на течении анестезии [56].

Крупные нервы конечностей (плечевой, седалищный), берущие начало от крупных сплетений, являются анатомически смешанными, т. е. включают в себя чувствительные, двигательные и симпатические нервные волокна. Этим объясняется целесообразность использования их в качестве мишени с целью выключения ноцицептивной рецепции при оперативных вмешательствах. Анатомическое строение нервов имеет ряд крупных преимуществ для использования местных анестетиков [187]. Плотная соединительнотканная оболочка – эпиневрий удерживает раствор местного анестетика в месте введения, препятствуя его диффузии в окружающие ткани [141]. Относительно низкая васкуляризация нерва не позволяет проникать анестетику в кровь в больших объемах и проявлять системное токсическое действие [125].

Применение блокады периферического нерва позволяет избежать еще одного важного негативного аспекта анестезии – выключения функции симпатического спинального ганглия и, таким образом, оказывать меньшее влияние на системный кровоток [93; 98].

Имеются ограниченные данные о влиянии местных анестетиков на кровообращение конечности при выполнении блокад периферических нервов. Однако эти данные несут в себе важную информацию. В экспериментах на

животных было показано, что вазоконстрикция, возникающая вследствие выключения симпатического тонуса при блокаде периферического нерва, спустя некоторое время сменяется вазодилатацией [94; 161; 192]. Этот эффект является дозозависимым и пролонгируется путем повторного введения раствора местного анестетика. При дальнейших исследованиях этот эффект объяснили изменением потенциала действия на мембранах нейронов, а также накоплением количества АТФ в гладкомышечных клетках сосудов [69; 161].

Дальнейшие исследования показали, что повторные длительные введения местного анестетика в периневральное пространство вызывают длительное выключение симпатического тонуса сосудов и замену вазоконстрикции стойкой вазодилатацией и усилением капиллярного кровотока [52]. Таким образом, данный эффект приобрел свойство управляемости, что позволило бы использовать его в клинической практике.

Однако, к настоящему времени, остается ряд нерешенных вопросов. Частые инъекции в периневральное пространство были весьма травматичными. Повреждение нерва является большим вредом, относительно извлекаемой из методики пользы. Поэтому вазоактивное действие местных анестетиков при периферических блокадах не имело значительного интереса в эволюции методик периферических блокад.

В клинической практике имеется ряд исследований с попытками использования вазоактивных свойств местных анестетиков при периферических блокадах.

Периферические блокады шейного сплетения и плечевого нерва при отморожениях II–III степени показали незначительные, статистически достоверные положительные результаты [11]. Уменьшался уровень ампутаций, уменьшалась площадь некроэктомий, отмечалось более гладкое течение послеоперационного периода.

Использование блокады нерва при синдроме позиционного сдавления достоверно снизило уровень ампутаций [166].

Использование блокады седалищного нерва при атеросклерозе сосудов

нижних конечностей, сопровождающихся критической ишемией стопы и гангреной, достоверно снизил количество повторных ампутаций, но на незначительное количество [11].

Полноценное использование вазоактивных свойств местных анестетиков ограничивалось отсутствием надежного способа доставки препарата в периневральное пространство.

Началом эры пролонгированной регионарной анестезии считается изобретение эпидурального катетера. Данная методика сразу выявила ряд преимуществ над остальными способами анестезии в клинической практике. Пролонгированная эпидуральная анестезия дала возможность управлять процессом, удлинять эффект насколько это возможно долго, при этом имея относительную безопасность [183].

Но, как и все методики пролонгирование эпидуральной анестезии, также имеет ряд ограничений. Кумуляция препарата в эпидуральном пространстве, с последующей диффузией в системный кровоток и разворачиванием токсических свойств, ограничило применение данного метода. Кроме того, длительное обездвиживание пациента приводило к появлению пролежней, что также ограничило его применение [179].

На сегодняшний день применение пролонгированных блокад периферических нервов все прочнее занимает свою нишу в клинической медицине. Предложены способы катетеризации периневрального пространства плечевого [52], седалищного нервов [50], плечевого сплетения [186; 200]. Данные методики широко получили распространение в травматологии и ортопедии, при некоторых видах оперативных вмешательств в гнойной хирургии [26].

С развитием методов визуализации нервных стволов при помощи УЗИ [187], а также применение методов обнаружения нерва с помощью игловых электростимуляторов «стимуплекс» значительно снизило количество травматических осложнений на 92,8 % при поисковых пункциях нерва, а также позволило проводить пункции с установкой катетера одномоментно [186].

Несмотря на значительные достижения в развитии методик

продолгованных блокад периферических нервов, внимание вазоактивной способности локальных анестетиков практически не уделялось. В редких литературных обзорах, посвященных исследованиям методик продолгованной блокады периферических нервов, отсутствует какая-либо информация о влиянии местных анестетиков на кровоток в конечностях, на которых производилось вмешательство.

Таким образом, из представленной в литературном обзоре информации, следует, что методики продолгованной блокады периферических нервов являются относительно новым направлением в анестезиологии. Имеется значительный ряд неизученных вопросов, таких как влияние продолгованной блокады на системную гемодинамику, процессы кумуляции местных анестетиков, способность к диффузии препарата в системный кровоток, вазоактивная способность местных анестетиков, а также комфортность и переносимость данной методики для пациентов.

Имеющиеся данные, полученные в результате проведенных ранее экспериментов на животных и людях, позволяют предположить использование вазоактивной способности локальных анестетиков в терапевтических целях у больных с нарушением микроциркуляции сосудов конечностей. Однако нет ни одного литературного источника, посвященного данной проблеме.

Учитывая широкую заболеваемость сахарным диабетом, а также большое количество осложнений в виде характерного синдрома диабетической стопы, необходимо применение новых методик для оказания помощи пациентам, страдающим данной патологией.

В свою очередь, патофизиологическая картина синдрома диабетической стопы, выявляющая на первый ряд комплекс нарушений микроциркуляции и иннервации сосудов, позволяет использовать пациентов с этим заболеванием в качестве модели для изучения различных свойств продолгованной блокады седалищного нерва.

Результаты этих исследований позволили бы выявить безопасность проведения методики для пациента, изучение вазоактивных свойств местного анестетика и возможной пользы в клинической практике, изучение переносимости пациентами продолгованной блокады седалищного нерва.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании добровольно приняли участие 107 пациентов. Каждому пациенту объяснены цели и методы исследования. У всех получено добровольное письменное информированное согласие по установленному образцу. В качестве центра исследования выбрано отделение реанимации и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 2» (г. Новосибирск). Исследовательские работы проводились с одобрения локального этического комитета (протокол № 17 от 21.09.2012).

2.1 Объект исследования

В качестве объекта наблюдения отобраны пациенты с синдромом диабетической стопы, которым планировалось анестезиологическое пособие по поводу диабетической стопы. Выбор обоснован тем, что:

- 1) синдром диабетической стопы является состоянием, при котором необходимо хирургическое вмешательство и, следовательно, анестезиологическое пособие;
- 2) при данной патологии имеются выраженные нарушения кровотока вследствие патологических изменений сосудистого тонуса;
- 3) пациентам данного профиля требуется повторные введения антиноцицептивных препаратов в послеоперационном периоде.

2.2 Группы сравнения

I группу составили 37 (34,6 %) пациентов с II и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы диабетической стопы, которым в анестезиологическом пособии применяли блокаду седалищного нерва с установкой катетера для пролонгирования анестезии в течение 72 часов.

II группу составили 35 (32,7 %) пациентов с II и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы диабетической стопы, которым применяли не пролонгированную блокаду седалищного нерва.

III группу составили 35 (32,7 %) пациентов с II и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы диабетической стопы, которым в анестезиологическом пособии применяли внутривенную анестезию (пропофол, фентанил).

Критерии включения:

- наличие сахарного диабета, осложненного ишемической формой синдрома диабетической стопы (II–III степени по классификации Вагнера);
- возраст 18–85 лет.

2.3 Дизайн исследования

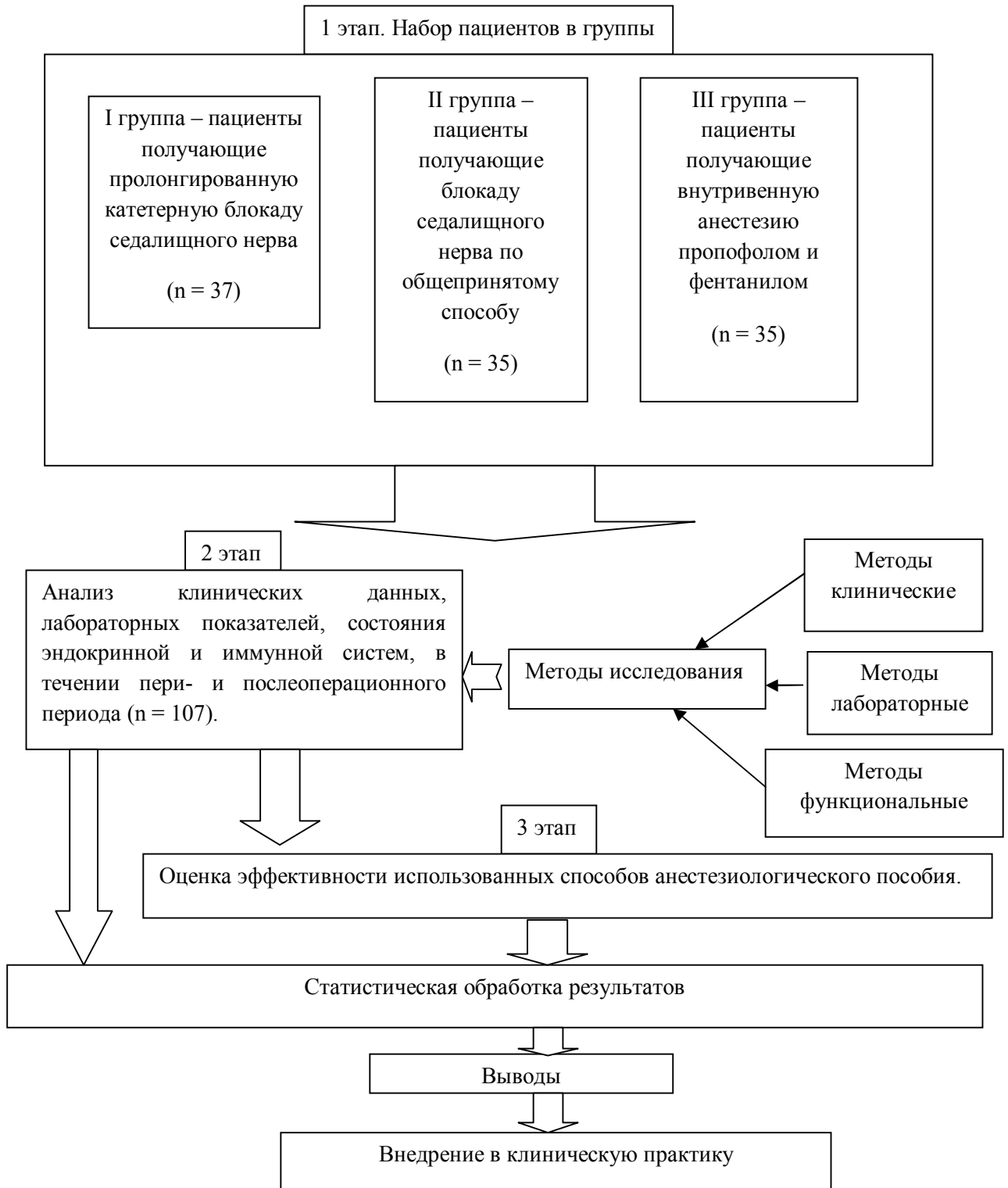


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии исключения:

- IV стадия (по Вагнеру) диабетической стопы;
- неконтролируемая гипергликемия, сопровождаемая тяжелым кетоацидозом;
- тяжелые гемодинамические нарушения;
- наличие острых сердечнососудистых заболеваний (инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия);
- гипертоническая болезнь с тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензией, состояние гипертонического криза;
- наличие любых хронических заболеваний, усугубляющих риск анестезиологического пособия по ASA > 3;
- наличие аллергии и анафилактических реакций на введение местных анестетиков;
- наличие гнойничковых поражений кожи и мягких тканей в области проведения блокады седалищного нерва.

После применения критериев исключения в проспективное когортное исследование включены 107 пациентов, страдающих синдромом диабетической стопы, которым требовалось анестезиологическое пособие при выполнении хирургического вмешательства (таблица 5).

Таблица 5 – Демографические характеристики

Характеристика	I группа (n = 37)	II группа (n = 35)	III группа (n = 35)
Мужчины	19 (51,35 %)	10 (28,57 %)	13 (37,14 %)
Женщины	18 (48,65 %)	25 (71,43 %)	22 (62,86 %)

Таким образом, по методу осуществления анестезиологического пособия все пациенты распределены в три группы.

2.4 Методы исследования

Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Оценка моторного блока производилась по шкале Bromage.

Измерение артериального давления производилось стандартным тонометром по методу Короткова.

Измерение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, определение уровня гемоглобина крови производилось на гематологическом анализаторе BC 5150 (Mindray, Германия).

Измерение уровня глюкозы крови производилось на анализаторе глюкозы BIOSEN 5030.

Измерение уровня пресепсина производилось амперометрическим методом на автоматическом анализаторе PATHFAST.

Интраоперационный мониторинг АД, САД, двухканальный ЭКГ, ЧДД, SpO₂, осуществлялся с помощью кардиомонитора Drager Infinity Delta.

Измерение транскутанного напряжения кислорода (t_{cp}O₂) производилось с помощью монитора TCM 400, с использованием датчика Sensor E5250 (Radiometer, Германия).

Измерение плече-лодыжечного индекса осуществлялось стандартным тонометром с широкой манжетой. По методу Короткова троекратно измеряли АД на верхней конечности в проксимальном отделе плеча. Вычисляли срСисАД. Затем троекратно измеряли АД на нижней конечности с наложением манжеты на проксимальную область лодыжки. Рассчитывали срСисАД. Расчет плече-лодыжечного индекса производился по формуле:

$$\text{ПЛИ} = \text{срСисАД на лодыжке} / \text{срСисАД на плече},$$

где срСисАД – среднее систолическое артериальное давление, измеренное на конечности.

Процедуру повторяли на конечностях с противоположной стороны.

Измерение уровня ропивокаина в плазме крови проводилось методом

газовой хроматографии по коммерческому договору в LABORATOIRE BIOSEMOIS (Завентем, Бельгия).

2.5 Статистическая обработка результатов

Результаты проведенных исследований обрабатывали на ПЭВМ прикладными статистическими программами, используемыми в биологии и медицине. Полученный материал был подвергнут статистической обработке с вычислением средней арифметической величины (M), ошибки средней арифметической величины (σ). Различие показателей рассчитывалось методом разностной статистики по критерию Манна-Уитни (U) и считалось достоверным при $p < 0,05$. Для определения чувствительных непараметрических показателей использовался критерий Вилкоксона (W).

При анализе данных применялся метод дисперсионного однофакторного анализа. Использовался критерий Ньюмена-Кейлса.

2.6 Протокол исследования

Предоперационный период

Предоперационная подготовка осуществлялась в соответствии с внутренним стандартом стационара.

Анестезиологическое пособие

На 2-е сутки пребывания в стационаре пациенту производилось оперативное вмешательство и выполнялось анестезиологическое пособие в зависимости от группы распределения.

Ведение послеоперационного периода

Для наблюдения за течением послеоперационного периода пациенты из I группы переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для наблюдения на 72 часа. Спустя 72 часа, после извлечения перинеурального катетера, пациент переводился в отделение гнойной хирургии для дальнейшего

лечения.

Пациенты II и III группы переводились в ОРИТ для наблюдения за течением послеоперационного периода на 24 часа. Начиная со дня оперативного вмешательства, до 10-х суток пребывания в стационаре (день планируемой выписки), производился мониторинг следующих показателей:

- общеклинический осмотр, оценка тяжести состояния. Оценка выраженности болевого синдрома по ВАШ;
- определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. Подсчет лейкоцитарной формулы. Исследование биохимических показателей крови. Определение состава электролитов плазмы крови, показателей КЩС;
- определение показателей гемостаза, уровня пресписина, уровня глюкозы крови, уровня местного анестетика в крови, уровня кетоновых тел в моче;
- измерение плече-лодыжечного индекса;
- осмотр состояния послеоперационной раны во время перевязки, оценка динамики заживления.

Выбор местного анестетика

Блокада седалищного нерва и послеоперационная анальгезия через перинеуральный катетер осуществлялась 0,5 % раствором ропивакаина (Наропин, Astra Zeneca, Швеция).

2.7 Методики анестезиологического пособия, использованные в группах

Пролонгированная блокада седалищного нерва

Перед началом анестезиологического пособия пациентам устанавливался катетер в кубитальную вену диаметром 16–18 G (Flexicath, Apexmed, Россия).

За 10 минут до начала анестезиологического пособия всем пациентам данной группы осуществлялась премедикация раствором Дормикума (мидазолам, F. Hoffman – La Roche Ltd. Швейцария) 2,5 мг в/в.

В асептических условиях, в положении пациента лежа на животе, с помощью медицинского маркера Edding 8020 (Германия) производилась разметка. Маркировались точки на заднее-верхней ости подвздошной кости и наиболее выступающем месте большого вертела бедренной кости. Между ними проводилась линия, из центра которой каудально вниз на 6–7 см отводился перпендикуляр, на конце которого маркировалась точка вкола.

С помощью конвексного датчика вблизи от точки вкола производилась УЗИ визуализация нервного ствола (аппарат Logiq C5, Франция).

Перинеуральное пространство пунктировалось с помощью иглы Туохи диаметром 16 G из стандартного набора для пролонгированной эпидуральной анестезии (B. Braun Prefix, Германия).

Через иглу Туохи проводился стандартный катетер из того же набора для эпидуральной анестезии диаметром 18 G.

Игла извлекалась. Катетер крепился пластырем к коже спины и ягодицы.

К катетеру прикреплялся имеющийся в наборе бактериальный фильтр. После аспирационной пробы, шприцем производилось введение раствора ропивакаина (Наропин, Astra Zeneca, Швеция) в дозировке 5–7,5 мг/кг массы тела.

Спустя 20 минут производилась оценка блока по шкале Bromage. При удовлетворительной блокаде (Bromage 3) давалось разрешение на оперативное вмешательство.

Во время оперативного вмешательства, с целью поддержания проходимости в/в катетера и коррекции водно-электролитного баланса, производилась в/в инфузия кристаллоидов – раствор Стерофундин изотонический (B. Braun, Германия) в дозировке 500 мл.

После окончания пациент переводился в ПИТ для наблюдения за течением послеоперационного периода.

В перинеуральный катетер продолжалось введение раствора ропивакаина в дозировке 0,3–0,5 мг/кг массы тела в час, но не более 800 мг/сут. Постоянная инфузия производилась с помощью инфузионного шприцевого насоса (B. Braun Perfusor FM, Германия).

Введение местного анестетика продолжалось в течение 72 часов (сроком после которого катетер должен быть извлечен, по рекомендации производителя). После извлечения катетера место инъекции обрабатывалось антисептическим раствором, накладывалась пластырная асептическая повязка на 24 часа. Пациент переводился в профильное отделение.

На данную методику получен патент РФ № 2548512.

Блокада седалищного нерва без установки перинеурального катетера

Всем пациентам данной группы также осуществлялась премедикация за 10 минут до начала анестезиологического пособия раствором Дормикума (мидазолам, F. Hoffman – La Roche Ltd. Швейцария) 2,5 мг в/в.

В положении пациента лежа на животе с помощью медицинского маркера Edding 8020 (Германия) производилась разметка. Маркировались точки на заднее-верхней ости подвздошной кости и наиболее выступающем месте большого вертела бедренной кости. Между ними проводилась линия, из центра которой каудально вниз на 6–7 см отводился перпендикуляр, на конце которого маркировалась точка вкола.

С помощью конвексного датчика вблизи от точки вкола производилась УЗИ визуализация нервного ствола (аппарат Logiq C5, Франция).

Перинеуральное пространство пунктировалось с помощью спинальной иглы диаметром 18 G с наконечником типа Атрау (Арехмед, Россия).

После аспирационной пробы, шприцем производилось введение раствора ропивокаина, в дозировке 5–7,5 мг/кг массы тела.

Игла извлекалась. Место инъекции обрабатывалось антисептическим раствором, накладывалась пластырная асептическая повязка.

Спустя 20 минут производилась оценка блока по шкале Bromage. При удовлетворительной блокаде (Bromage 3) персоналу давалось разрешение на оперативное вмешательство.

По окончании вмешательства пациент переводился в ПИТ для наблюдения за течением послеоперационного вмешательства. Спустя 24 часа, при

удовлетворительном состоянии пациент переводился в профильное отделение для дальнейшего лечения.

Внутривенная анестезия

Внутривенная анестезия осуществлялась путем введения раствора фентанила и пропофола.

2.8 Исходный статус пациентов

Согласно критериям включения, в исследуемые группы производился набор пациентов мужского и женского пола, страдающих сахарным диабетом, осложненным синдромом диабетической стопы. Возраст пациентов ограничивался диапазоном от 18 до 85 лет (таблица 6).

Таблица 6 – Распределение пациентов по возрасту и полу ($M \pm \sigma$)

Характеристика	I группа (n = 37)	II группа (n = 35)	III группа (n = 35)
Мужчины (лет)	$65,4 \pm 3,8$	$68 \pm 7,1$	$62 \pm 8,1$
Женщины (лет)	$70,8 \pm 2,1$	$69,3 \pm 4,3$	$67 \pm 6,4$
Средний возраст в группе (лет)	$71 \pm 2,9$	$73 \pm 3,8$	$69 \pm 6,4$

Средний возрастной диапазон пациентов, принявших участие в исследовании, приходится на показатели от 62 до 73 лет. Статистически достоверных различий между группами не отмечено.

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, перед началом лечения проходили обследование у терапевта и эндокринолога с целью выявления сопутствующих заболеваний, связанных с поражением органов-мишеней сахарного диабета и рестадирования ранее выявленных хронических заболеваний.

Предоперационная консультация терапевтом исследуемых лиц показала, что все пациенты, включенные в исследование, страдают диабетической ангиопатией. Большая доля пациентов (91,89–94,28 %) имеют в анамнезе артериальную гипертензию. Значительная доля пациентов страдает ИБС,

стенокардией (до 75,67 %) и хронической сердечной недостаточностью (31,43–75,67 %) (таблица 7).

Таблица 7 – Наличие сопутствующих заболеваний

Нозология	I группа (n = 37)	II группа (n = 35)	III группа (n = 35)
Диабетическая нефропатия без ХПН, требующей гемодиализа	1 (2,7 %)	2 (5,71 %)	1 (2,85 %)
Диабетическая ретинопатия	5 (13,51 %)	1 (2,85 %)	2 (5,71 %)
Хроническая сердечная недостаточность ФК < 4	17 (45,95 %)	9 (25,71 %)	20 (57,14 %)
Артериальная гипертензия	34 (91,89 %)	31 (88,57 %)	33 (94,28 %)
Стенокардия ФК < 4	28 (75,67 %)	23 (65,71 %)	11 (31,43 %)
ПИКС	1 (2,7 %)	2 (5,71 %)	1 (2,7 %)
Ожирение < 4 ст.	3 (8,11 %)	5 (14,28 %)	1 (2,85 %)

Пациенты из всех трех групп имели относительно схожие показатели заболеваемости (таблица 8).

Таблица 8 – Давность заболевания сахарным диабетом

Исследуемая группа	Средняя давность заболевания (лет)
I группа (n = 37)	8,9 ± 5,2
II группа (n = 35)	9,4 ± 4,8
III группа (n = 35)	7,4 ± 6,1

При анализе анамнестических данных выявлено, что основная доля заболеваемости на период обращения приходится на диапазон от 10 до 15 лет. Статистически значимых различий между группами не было (таблица 9).

Таблица 9 – Давность течения синдрома диабетической стопы

Исследуемая группа	Средняя давность заболевания (лет)
I группа (n = 37)	1,8 ± 2,1
II группа (n = 35)	1,4 ± 2,6
III группа (n = 35)	1,6 ± 2,9

Средняя доля, включенных в исследование пациентов, имела давность заболевания от 2 до 4 лет.

При поступлении пациентам производилось исследование уровня глюкозы крови, гликированного гемоглобина и ацетона мочи (таблицы 10 и 12).

Таблица 10 – Распределение уровня глюкозы крови натощак у пациентов

Уровень глюкозы крови (ммоль/л)	I группа (n = 37)	II группа (n = 35)	III группа (n = 35)
3,33–6,3	1 (2,7 %)	1 (2,72 %)	3 (8,57 %)
6,7–8,2	32 (86,49 %)	31 (88,57 %)	27 (77,14 %)
8,3–11	4 (10,81 %)	2 (5,71 %)	5 (14,29 %)

Основная доля (92,6 %) приходилась на пациентов с гипергликемией легкой степени (таблица 11).

Таблица 11 – Распределение пациентов по уровню гликированного гемоглобина

Уровень HbA1C (%) (Соответствие среднему уровню глюкозы в плазме крови за последние 3 месяца (ммоль/л))	I группа (n = 37)	II группа (n = 35)	III группа (n = 35)
5–5,5 (5,4–6,5)	0	0	1 (2,7 %)
6–7 (6,5–8,6)	3 (8,1 %)	5 (13,51 %)	0
7–8 (8,6–10,2)	12 (32,43 %)	18 (51,42 %)	13 (37,14 %)
9–10 (10,2–11,8)	15 (40,54 %)	11 (31,43 %)	16 (45,71 %)
10–11 (11,8–13,4)	5 (13,51 %)	1 (2,7 %)	4 (11,42 %)
11–11,5 (13,4–15,7)	2 (5,71 %)	0	1 (2,7 %)

Основная доля приходилась на пациентов, имеющих тяжелое течение сахарного диабета и страдающих гипергликемией средней степени в течение последних трех месяцев.

Таблица 12 – Распределение пациентов по уровню кетонов в моче

Уровень кетонов в моче	I группа (n = 37)	II группа (n = 35)	III группа (n = 35)
Отрицательный (–)	0	0	0
Слабоположительный (+ –)	1 (2,7 %)	2 (5,71 %)	1 (2,7 %)
Положительный (++ , +++)	36 (97,3 %)	33 (94,29 %)	34 (97,3 %)

У всех участников зарегистрирована кетонурия, что в сочетании с гипергликемией свидетельствует о наличии кетоацидоза.

Таблица 13 – Показатели плече-лодыжечного индекса

Исследуемая группа	Показатели ПЛИ
I группа (n = 37; 34,6 %)	0,44 ± 0,08
II группа (n = 35; 32,7 %)	0,39 ± 0,05
III группа (n = 35; 32,7 %)	0,42 ± 0,06

Исследование плече-лодыжечного индекса показало, что показатели во всех трех группах имеют значения, соответствующие критическим нарушениям кровообращения в нижних конечностях. Статистически значимых отличий не было (таблица 13).

2.9 Предоперационная подготовка и послеоперационное наблюдение

Предоперационная подготовка больных

Все пациенты, поступившие в стационар, госпитализировались в палаты гнойного хирургического отделения, где в течение 24 часов перед хирургическим вмешательством проводилось их дополнительное обследование и

предоперационная подготовка.

Схема проводившейся предоперационной терапии соответствует внутреннему стандарту стационара.

Ведение послеоперационного периода

I группа пациентов (получавших пролонгированную блокаду седалищного нерва) в течение 72 часов (т. е. на срок установки перинеурального катетера) наблюдалась в ОРИТ, где всем пациентам проводились следующие виды терапии:

- 1) поддержание уровня глюкозы крови до целевых значений 3,33–6,1 ммоль/л с помощью введения человеческого генно-инженерного инсулина с учетом поступающих углеводов и под круглосуточным кратным мониторингом;
- 2) коррекция водно-электролитного баланса;
- 3) смена антибактериальной терапии антибиотиками, с учетом чувствительности возбудителя, после бактериологического подтверждения (3-е сутки после поступления в стационар);
- 4) реологическая терапия с назначением антиагрегантной и антикоагулянтной терапии;
- 5) ранняя активизация пациентов, профилактика пролежней и нозокомиальной пневмонии (ЛФК, массаж).

Спустя 72 часа, после удаления перинеурального катетера, пациент переводился в палату гнойного хирургического отделения, где продолжал лечение по вышеприведенной схеме. По окончании 10 суток пациент выписывался из стационара под амбулаторное наблюдение.

II группа пациентов (получавших блокаду седалищного без установки перинеурального катетера) проходила наблюдение в ОРИТ в течение 24 часов, где все пациенты получали следующие виды терапии:

- 1) поддержание уровня глюкозы крови до целевых значений 3,33–6,1 ммоль/л с помощью введения человеческого генно-инженерного инсулина с учетом поступающих углеводов и под круглосуточным кратным

мониторингом;

- 2) коррекция водно-электролитного баланса;
- 3) смена антибактериальной терапии антибиотиками, с учетом чувствительности возбудителя, после бактериологического подтверждения (3-е сутки после поступления в стационар);
- 4) реологическая терапия с назначением антиагрегантной и антикоагулянтной терапии;
- 5) антиноцицептивная терапия препаратами НПВС (кеторол) при болевом синдроме, оцениваемом по ВАШ 2–3 балла, либо наркотическим анальгетиком: 2 % раствором промедола – 1 мл в/м (московский эндокринный завод, Россия), при оценке болевого синдрома по ВАШ 4 балла и выше;
- 6) ранняя активизация пациентов, профилактика пролежней и нозокомиальной пневмонии (ЛФК, массаж).

Спустя 24 часа, пациент переводился в палату гнойного хирургического отделения, где продолжал лечение по вышеприведенной схеме. По окончании 10 суток пациент выписывался из стационара под амбулаторное наблюдение.

III группа пациентов (получавших внутривенную анестезию) проходила наблюдение в ОРИТ в течение 24 часов, где всем пациентам проводили следующие мероприятия:

- 1) поддержание уровня глюкозы крови до целевых значений 3,33–6,1 ммоль/л с помощью введения человеческого генно-инженерного инсулина с учетом поступающих углеводов и под круглосуточным кратным мониторингом;
- 2) коррекция водно-электролитного баланса;
- 3) смена антибактериальной терапии антибиотиками, с учетом чувствительности возбудителя, после бактериологического подтверждения (3-е сутки после поступления в стационар);
- 4) реологическая терапия с назначением антиагрегантной и антикоагулянтной терапии;
- 5) антиноцицептивная терапия препаратами НПВС (кеторол) при

болевым синдроме, оцениваемом по ВАШ 2–3 балла, либо наркотическим анальгетиком: 2 % раствором промедола – 1 мл в/м (московский эндокринный завод, Россия), при оценке болевого синдрома по ВАШ 4 балла и выше;

б) ранняя активизация пациентов, профилактика пролежней и нозокомиальной пневмонии (ЛФК, массаж).

Спустя 24 часа, пациент переводился в палату гнойного хирургического отделения, где продолжал лечение по вышеприведенной схеме. По окончании 10 суток пациент выписывался из стационара под амбулаторное наблюдение.

ГЛАВА 3 ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

3.1 Оценка течения периоперационного периода

Любое оперативное вмешательство требует анестезиологического пособия с целью снизить влияние ноцицептивной рецепции и эмоционального стресса на хирургический разрез и операцию. Учитывая исходное состояние пациентов, принявших участие в исследовании, негативное влияние стрессовых факторов ожидаемо выше, чем у основной популяции.

Интраоперационный стресс проявляется изменениями в сердечнососудистой, центральной нервной системах. Происходят изменения в системе гомеостаза, сопровождающиеся изменениями уровня гликемии.

Основным пусковым фактором, влияющим на эти изменения, является ноцицептивная рецепция, которая является основной мишенью анестезиологического пособия. Боль вызывает выброс катехоламинов (адреналина и норадреналина) из надпочечников, которые обуславливают основные патологические изменения (артериальную гипертензию, тахикардию, гипергликемию, за счет контринсулярного действия катехоламинов). Болевой импульс является также ключевым этапом развития шокового состояния.

Таблица 14 – Периоперационные показатели САД в мм рт. ст. ($M \pm \sigma$)

Группа сравнения	Исходные показатели	10 мин	20 мин	30 мин	40 мин	50 мин
I группа (n = 37)	92,2 ± 4,5	90,6 ± 7,2	93,1 ± 8,2	90,4 ± 8,2	89,2 ± 12,3	92,1 ± 10,3
II группа (n = 35)	94,5 ± 7,6	89,7 ± 10,4	93,5 ± 10,6	90,9 ± 12,1	97,6 ± 20,6	94,3 ± 0,7
III группа (n = 35)	89,8 ± 4,3	80,5 ± 15,6	82,5 ± 12,4	**93,1 ± 15,1	**95,1 ± 17,6	110,3 ± 20,4*
Примечания: 1. * – статистически значимые различия между группами. сравнения ($p < 0,05$); 2. ** – статистически значимые различия внутри группы сравнения ($p < 0,05$).						

Анализ показателей среднего артериального давления показал, что пациенты I группы стабильно перенесли анестезиологическое пособие без выраженных колебаний показателей сосудистого тонуса (таблица 14).

Показатели пациентов из II группы незначительно изменяются ($p > 0,05$) к окончанию анестезиологического пособия. Это может объясняться возникновением ноцицептивной чувствительности в связи с элиминацией анестетика.

У пациентов из III группы к концу оперативного вмешательства отмечался подъем САД в среднем в 1,3 раза ($p < 0,05$), что характеризует собой ответ сердечнососудистой системы на быстрое восстановление ноцицептивной рецепции.

Анализ показателей САД окончания оперативного вмешательства (начиная с 30 минуты) показал статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группой получавшей пролонгированную анестезию и группами с блокадой по общепринятому способу и внутривенной анестезией.

Таблица 15 – Интраоперационные показатели ЧСС в уд. мин. ($M \pm \sigma$)

Группа сравнения	Исходные показатели	10 мин	20 мин	30 мин	40 мин	50 мин
I группа (n = 37)	86,6 $\pm$ 9,3	82,8 $\pm$ 6,4	83,1 $\pm$ 10,6	81,7 $\pm$ 9,5	81,7 $\pm$ 6,5	81,1 $\pm$ 5,4
II группа (n = 35)	84,1 $\pm$ 5,7	81,3 $\pm$ 6,5	82,2 $\pm$ 9,4	82,4 $\pm$ 9,4	**89,4 $\pm$ 10,1	**90,1 $\pm$ 11,6
III группа (n = 35)	83,6 $\pm$ 2,9	81,3 $\pm$ 10,2	74,8 $\pm$ 16,2	**92,3 $\pm$ 12,2	**96,4 $\pm$ 13,5*	105,7 $\pm$ 18,1*
Примечания: 1. * – статистически значимые различия между группами. сравнения ($p < 0,05$); 2. ** – статистически значимые различия внутри группы сравнения ($p < 0,05$).						

Как показывает анализ интраоперационного подсчета ЧСС, пациенты из I группы не выявили выраженных отклонений ритма в течение операционного вмешательства (таблица 15).

Пациенты из II группы показали незначительное, статистически не значимое, увеличение ЧСС ($p > 0,05$) к окончанию оперативного вмешательства.

Пациенты из III группы показали статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение в 1,4 раза. ЧСС к окончанию оперативного вмешательства, что связано с развитием посленаркозной депрессии.

Анализ показателей ЧСС окончания оперативного вмешательства (начиная с 30 минуты) показал статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группой получавшей пролонгированную анестезию и группами с непролонгированной блокадой по общепринятому способу и внутривенной анестезией.

Таблица 16 – Оценка интраоперационного уровня глюкозы крови (мМоль/л) ($M \pm \sigma$)

Группа сравнения	Начало операции	Конец операции
I группа (n = 37)	4,1 $\pm$ 0,8	4,1 $\pm$ 1,1
II группа (n = 35)	4,2 $\pm$ 0,6	4,3 $\pm$ 0,8
III группа (n = 35)	4,7 $\pm$ 0,5	5,3 $\pm$ 2,4*
Примечание – * – статистически значимые различия между группами сравнения ($p < 0,05$).		

Анализ интраоперационной гликемии показал, что в I и II группах не произошло изменений уровня глюкозы крови. У пациентов III группы произошло статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение уровня глюкозы, что является признаком посленаркозной депрессии (таблица 16).

Измерение показателей ЧДД, SpO₂, показателей КЩС не выявили статистически значимых изменений у пациентов всех трех групп.

Подытожив в целом полученные данные, можно сделать вывод о том, что пациенты, получающие в качестве анестезиологического пособия пролонгированную блокаду седалищного нерва, меньше подвергаются влиянию интраоперационного стресса. В связи с непрерывной блокадой ноцицептивной рецепции не происходит ее резкого возобновления и активации симпат-адреналовой системы с выбросом катехоламинов в кровь, обуславливающих гемодинамические эффекты болевого синдрома.

Пациенты, получающие непродолжительную блокаду седалищного нерва, в целом, перенесли оперативное вмешательство стабильно, без выраженных изменений гемодинамики, однако к концу оперативного вмешательства наблюдалась тенденция к увеличению артериального давления и ЧСС, что обуславливается элиминацией местного анестетика из зоны действия.

ГЛАВА 4 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

4.1 Оценка течения послеоперационного периода

В послеоперационном периоде проанализированы следующие показатели:

- интенсивность болевого синдрома по ВАШ;
- количество использованных наркотических анальгетиков;
- количество неотложных ситуаций связанных с нарушением уровня глюкозы крови.

Как показал анализ среднесуточных показателей ВАШ, течение послеоперационного периода относительно гладкое у пациентов из I группы. В первые 72 часа болевой синдром не выражен в связи с постоянной инфузией местного анестетика. После извлечения катетера отмечалась незначительная интенсификация болевого синдрома (в 1,7 раза), связанная с активацией ноцицептивной рецепции. Спустя сутки, интенсивность болевого синдрома снижалась до исходных показателей.

У пациентов из II и III группы интенсивность болевого синдрома проявлялась одинаково. Пик приходился на первые сутки после оперативного вмешательства, затем происходило планомерное снижение интенсивности болевого синдрома, связанного с репаративными процессами в послеоперационной ране.

Сравнительный анализ показал статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группой получавшей пролонгированную анестезию и группами с непролонгированной блокадой по общепринятому способу и внутривенной анестезией, начиная с первых суток послеоперационного периода.

Группа сравнения	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки	8 сутки	9 сутки
I группа (n = 37)	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,3	1,3 ± 0,2	**2,1 ± 1,1	1,9 ± 1,2	1,8 ± 0,8	**1,6 ± 0,6	1,4 ± 0,8	1,2 ± 0,5
II группа (n = 35)	4,8 ± 2,4*	4,6 ± 2,8*	4,1 ± 1,9*	4,2 ± 1,5*	3,9 ± 2,1*	**3,1 ± 1,9	**2,8 ± 1,2	**2,4 ± 1,4	**2,3 ± 1,6
III группа (n = 35)	5,1 ± 2,3*	4,9 ± 2,6*	4,8 ± 1,8*	4,9 ± 1,2*	3,7 ± 1,8*	**3,1 ± 2,1	**2,8 ± 1,4	**2,1 ± 1,5	**2,0 ± 1,3
Примечания:									
1. * – статистически значимые различия между группами сравнения ($p < 0,05$);									
2. ** – статистически значимые различия внутри группы сравнения ($p < 0,05$).									

[illegible]

Примечательно, что даже после извлечения перинеурального катетера, интенсивность болевого синдрома у пациентов из I группы была в 2,5 раза ниже, чем у групп сравнения ($p < 0,05$).

Во время течения послеоперационного периода пациентам из I группы не требовалось введение наркотических анальгетиков в связи с низкой интенсивностью болевого синдрома.

Долевой объем наркотических анальгетиков, введенных пациентам из III группы на 48,6 % больше ($p < 0,05$), чем у пациентов из II группы, в связи с более выраженным по интенсивности и длительности болевым синдромом (рисунок 2).

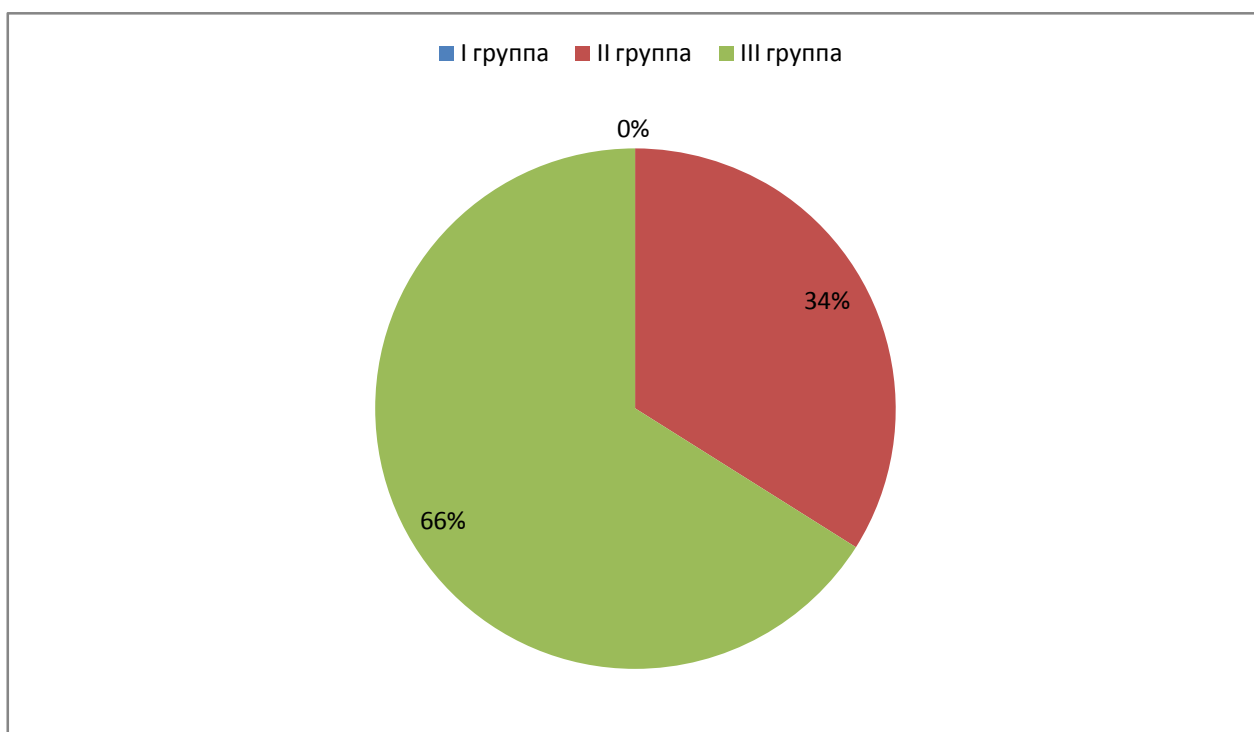


Рисунок 2 – Оценка использования наркотических анальгетиков в долевом объеме

Представленные данные говорят о значительной выгоде пролонгированной блокады седалищного нерва. Отказ от использования наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде позволяет исключить развитие осложнений, таких как диспноэ, гиподинамию, аспирационный синдром, рвота, нарушения аппетита, которые в свою очередь могут привести к нарушениям гликемического профиля и развитию нозокомиальной пневмонии.

Статистический анализ среднесуточных показателей уровня гликемии у пациентов из I группы показал, что послеоперационный период протекает без выраженных изменений гликемического профиля, что, в целом, положительно сказывается на течении заболевания.

Среднесуточные показатели гликемии у пациентов из II и III превышают таковые ($p < 0,05$) у пациентов из I группы за счет более выраженных колебаний и возникновения неотложных ситуаций (гипогликемия, гипергликемия) у отдельных пациентов.

Таблица 18 – Неотложные ситуации, связанные с нарушением гликемического профиля ($M \pm \sigma$)

Нозология	I группа	II группа	III группа
Гипогликемия (глюкоза крови $< 3,3$ ммоль/л)	0	1 (2,85 %)	2 (5,71 %)
Тяжелая гипергликемия (глюкоза крови > 11 ммоль/л)	1 (2,7 %)	1 (2,85 %)	5 (14,3 %)*
Примечание – * – статистически значимые различия между группами сравнения χ^2 ($p < 0,05$).			

Общее количество неотложных ситуаций, связанных с изменением уровня глюкозы крови, в III группе значительно превышает остальные. Долевой объем urgentных случаев у пациентов этой группы составляет 20,01 %.

Развитие неотложных ситуаций у пациентов из II группы произошло у 5,7 % исследуемых.

Выраженный сдвиг уровня глюкозы возник только у одного пациента из I группы, что составило 2,7 % от общей численности пациентов в группе.

В III группе urgentные ситуации возникли у 5 пациентов (14,3 %), что в сравнении с показателями (при использовании критерия Пирсона) из I и II групп говорит о статистически значимых различиях ($p < 0,05$).

Таким образом, эти данные показывают значительное сокращение urgentных ситуаций, связанных с изменением уровня глюкозы в послеоперационном периоде у пациентов из I группы по сравнению с остальными.

Расследование случаев развития тяжелых сдвигов показало, что наиболее

частой причиной их возникновения является несвоевременный, либо недостаточный прием пищи и гиподинамией, связанных с чрезмерной седацией при введении наркотических анальгетиков.

При наблюдении в послеоперационном периоде измерения показателей КЩС, биохимических маркеров (билирубина, креатинина и мочевины) не выявили статистически значимых изменений у пациентов всех трех групп.

ГЛАВА 5 ВЛИЯНИЕ МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВотоКА

5.1 Оценка вазоактивной способности ропивакаина

Для изучения вазоактивной способности местного анестетика (ропивакаина) выбран метод измерения плече-лодыжечного индекса. Данная методика характеризует интегральный показатель, определяющийся суммой потенциальной и кинетической энергии, которой обладает масса крови, движущаяся на определенном участке сосудистой системы [5].

Задачей данного измерения является определение влияния ропивакаина на стенозированные сосуды нижних конечностей в условиях патологических изменений, вызванных течением сахарного диабета.

Увеличение показателей плече-лодыжечного индекса будет свидетельствовать об увеличении суммарного кровотока конечности, улучшении проходимости сосудов и снижении ишемии тканей, ключевого фактора, приводящего к развитию синдрома диабетической стопы [188].

Измерения проводились при включении пациента в исследование, в день оперативного вмешательства (после выполнения анестезиологического пособия) и далее ежедневно 1 раз в сутки в течение 10 суток.

Таблица 19 – Анализ динамики показателей ПЛИ ($M \pm \sigma$)

Группа сравнения	До оперативного вмешательства	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки	8 сутки	9 сутки	10 сутки
I группа (n = 37)	0,44 $\pm$ 0,08	0,63 $\pm$ 0,06*	0,72 $\pm$ 0,05*	0,75 $\pm$ 0,04*	0,73 $\pm$ 0,03*	0,71 $\pm$ 0,04*	0,73 $\pm$ 0,06*	0,74 $\pm$ 0,03*	0,72 $\pm$ 0,4*	0,71 $\pm$ 0,01*	0,74 $\pm$ 0,05*
II группа (n = 35)	0,39 $\pm$ 0,05	0,55 $\pm$ 0,02*	0,45 $\pm$ 0,03	0,42 $\pm$ 0,04	0,41 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,02	0,42 $\pm$ 0,06	0,38 $\pm$ 0,04	0,39 $\pm$ 0,03	0,37 $\pm$ 0,06	0,38 $\pm$ 0,06
III группа (n = 35)	0,42 $\pm$ 0,06	0,39 $\pm$ 0,03	0,04 $\pm$ 0,03	0,37 $\pm$ 0,06	0,37 $\pm$ 0,07	0,35 $\pm$ 0,01	0,34 $\pm$ 0,04	0,38 $\pm$ 0,07	0,35 $\pm$ 0,06	0,36 $\pm$ 0,03	0,37 $\pm$ 0,05
Примечание – * – статистически значимые различия между группами. сравнения W ($p < 0,05$).											

Окончание введения ропивакаина происходило спустя 72 часа после установки перинеурального катетера.

Анализ динамики показателей плече-лодыжечного индекса выявил выраженные, статистически значимые различия ($p < 0,05$) между исследуемой и контрольными группами. Что говорит о действии вазоактивной функции ропивакаина на кровоток нижней конечности.

У пациентов из I группы вазоактивные свойства местного анестетика начинают проявляться непосредственно после его введения в перинеуральный катетер и сохраняются после его удаления спустя 72 часа. Клинически величина, на которую изменился ПЛИ при введении ропивакаина (в среднем в 1,8 раза) приближается к показателям здорового человека. Длительность эффекта, сохраняющаяся после прекращения введения препарата, дает возможность судить о лечебном эффекте пролонгированной анестезии седалищного нерва.

У пациентов из II группы увеличение ПЛИ в 1,4 раза ($p < 0,05$) происходит на первые сутки после оперативного вмешательства. Начиная со вторых суток показатели ПЛИ закономерно снижаются, приближаясь к исходным к 7–8 суткам.

У пациентов из III группы статистически значимых изменений ПЛИ за период лечения не выявлено.

Сохранение увеличенных показателей ПЛИ после прекращения введения ропивакаина наводит на ряд вопросов. Связан ли данный процесс с накоплением препарата в зоне действия? Либо этот процесс имеет самостоятельную природу?

Для того, чтобы получить ответ на эти вопросы, была измерена концентрация ропивакаина в плазме крови.

Измерения проводились масс-спектрометрическим методом.

Забор образцов производился непосредственно в день анестезиологического пособия. И далее ежедневно 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Таблица 20 – Анализ концентрации ропивакаина в плазме крови мкг/мл ($M \pm \sigma$)

Группа сравнения	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки
I группа (n = 37)	$8,2 \pm 0,4$	$8,1 \pm 0,5$	$7,9 \pm 0,4$	0
II группа (n = 35)	$6,9 \pm 0,3$	0	0	0
III группа (n = 35)	0	0	0	0

У пациентов из I группы в течение 3 суток, пока был установлен перинеуральный катетер, в крови определялась равновесная концентрация ропивакаина без статистически значимых колебаний (таблица 20).

Концентрация ропивакаина в плазме крови у пациентов из II группы закономерно снижается, соответствуя клиренсу.

У пациентов из контрольной III группы в плазме крови ропивакаина не обнаружено.

Учитывая, что плече-лодыжечный индекс отражает показатели линейного кровотока, с целью определения динамики уровня оксигенации тканей пораженной конечности проводилась транскутанная оксиметрия. Измерения производились 1 раз в сутки, начиная с момента поступления пациента на лечение и далее, в течение 10 суток после оперативного вмешательства.

Таблица 21 – Анализ динамики показателей $t_{cp}O_2$ в положении лежа в mmHg ($M \pm \sigma$)

Группа сравнения	До оперативного вмешательства	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки	8 сутки	9 сутки	10 сутки
I группа (n = 37)	15,5 ± 1,5	26,6 ± 1,7*	38,9 ± 4,4*	36,2 ± 1,4*	39,4 ± 2,4*	38,2 ± 2,1*	37,6 ± 1,5*	35,8 ± 2,1*	37,2 ± 2,5*	36,4 ± 1,4*	36,4 ± 2,8*
II группа (n = 35)	16,5 ± 2,5	28,4 ± 1,4*	22,6 ± 2,5*	19,1 ± 2,3	16,1 ± 2,1	16,4 ± 1,2	15,2 ± 1,7	16,9 ± 1,3	15,2 ± 1,8	14,2 ± 1,8	15,2 ± 2,1
III группа (n = 35)	14,6 ± 1,8	17,2 ± 1,1	16,7 ± 0,5	15,4 ± 1,5	13,2 ± 2,6	14,2 ± 1,1	15,8 ± 0,5	14,4 ± 1,6	15,4 ± 1,6	15,1 ± 1,4	15,3 ± 1,5

Примечание – * – статистически значимые различия между группами. сравнения W ($p < 0,05$).

Анализ динамики показателей транкутанной оксиметрии также выявил статистически значимые различия ($p < 0,05$) между исследуемой и контрольными группами. Эти данные свидетельствуют об улучшении оксигенации тканей и капиллярного кровотока в конечности, на которой применялась анестезия (таблица 21).

У пациентов из I группы повышение уровня оксигенации начинает проявляться непосредственно после начала анестезии. Показатели транскутанной оксиметрии в среднем в 2,6 раза выше, чем в контрольных группах. Уровень $t_{cp}O_2$ не изменяется через 72 часа (после удаления катетера и прекращения введения препарата) и остается относительно стабильным в течение последующих суток.

У пациентов из II группы отмечается кратковременное (в течение $22 \pm 6,5$ часов) повышение уровня оксигенации тканей конечности, на которой производилось вмешательство в среднем в $0,6 \pm 0,2$ раза. Однако, в дальнейшем этот эффект полностью нивелируется и показатели $t_{cp}O_2$ возвращаются к исходным.

У пациентов из III группы показатели $t_{cp}O_2$ оставались на исходном уровне и не имели статистически значимых колебаний за время всего периода измерений.

ГЛАВА 6 ВЛИЯНИЕ СПОСОБОВ АНЕСТЕЗИИ НА РЕПАРАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

6.1 Анализ показателей репарации

Все включенные в данное исследование пациенты имели значения пресепсина в диапазоне от 400 до 700 пг/мл, говорящие о течении синдрома системной воспалительной реакции.

Забор крови на исследование выполнялся ежедневно 1 раз в сутки в течение 9 суток.

Анализ количества пресепсина крови показал, что статистически значимые изменения ($p > 0,05$) у пациентов из I группы наступают значительно раньше (на 3 сутки), что свидетельствует о более эффективном воздействии лечения на очаг поражения. Статистически значимые изменения уровня пресепсина у пациентов из II группы наступают только на 7 сутки, а у пациентов из III группы на 8 сутки.

Сроки изменения уровня пресепсина свидетельствуют о его скорости элиминации, связанной с удалением возбудителя из очага поражения.

Таблица 22 – Анализ показателей пресепсина пг/мл ($M \pm \sigma$)

Группа сравнения	До оперативного вмешательства	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки	8 сутки	9 сутки
I группа (n = 37)	489,3 ± 166,8	485,5 ± 267,4	442,6 ± 125,8	396 ± 86,4*	352,8 ± 86,2*	299,1 ± 64,2*	255,1 ± 101,1*	212,3 ± 98,5*	187,5 ± 94,3*	142,3 ± 98,1*
II группа (n = 35)	394,8 ± 190,8	388,7 ± 186,2	375,3 ± 133,8	360,1 ± 126,5	341,4 ± 115,4	313,2 ± 112,7	301,4 ± 117,2	287,4 ± 144,2*	278,3 ± 115,6*	262,5 ± 101,2*
III группа (n = 35)	442,4 ± 125,8	436,1 ± 123,5	426,3 ± 124 ,5	410,5 ± 112,8	396,2 ± 118,2	380 ± 143,2	364,2 ± 119,3	346,2 ± 110,2	312,8 ± 105,3*	301 ± 96.5*

Примечание – * – статистически значимые различия внутри групп сравнения U (p < 0,05).

Анализ показателей репаративных процессов в операционной ране производился путем исследования динамики количества фибробластов в мазках-отпечатках (таблица 22).

Забор материала осуществлялся ежедневно 1 раз в сутки в течение 9 суток, во время перевязки. Предметное стекло прикладывалось к дну раны. Далее мазок-отпечаток фиксировался 96 % этиловым спиртом и окрашивался эозиновым красителем. В роли количественного показателя использовался прямой подсчет клеток в поле зрения микроскопа.

Анализ количества фибробластов в мазках-отпечатках показал, что статистически значимые изменения ($p > 0,05$) у пациентов из I группы наступают уже на 2 сутки, что свидетельствует о более эффективном воздействии лечения на очаг поражения. Статистически значимые изменения количества фибробластов у пациентов из II группы наступают только на 4 сутки, а у пациентов из III группы на 7 сутки.

Анализ мазков отпечатков из дна раны выявил более выраженную динамику роста фибробластов у пациентов из I группы. Эти данные говорят о более быстрых репаративных процессах, по сравнению с контрольными группами (таблица 23).

Таблица 23 – Анализ количества фибробластов кл/пл. зр. ($M \pm \sigma$)

Группа сравнения	Исходные показатели	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки	8 сутки	9 сутки
I группа (n = 37)	2,4 ± 1,8	2,51 ± 2,3	4,6 ± 3,8*	7,2 ± 4,4*	10,2 ± 3,6*	17,2 ± 4,9*	25,1 ± 6,2*	37,9 ± 8,4*	49,6 ± 9,1*	62,1 ± 10,1*
II группа (n = 35)	2,8 ± 1,6	2,7 ± 1,8	2,9 ± 1,8	3,4 ± 3,5	5,1 ± 2,4*	7,2 ± 2,9*	9,4 ± 3,1*	11,2 ± 3,2*	14,9 ± 5,6*	17,5 ± 10,1*
III группа (n = 35)	1,9 ± 1,7	1,9 ± 1,5	2,1 ± 1,5	2,5 ± 1,8	2,9 ± 1,2	3,4 ± 2,1	3,9 ± 3,3	4,2 ± 5,3*	7,2 ± 5,3*	9,8 ± 6,4*

Примечание – * – статистически значимые различия внутри групп сравнения U ($p < 0,05$).

ГЛАВА 7 ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СПОСОБОВ АНЕСТЕЗИИ НА ПАЦИЕНТОВ ЧЕРЕЗ 1 ГОД

7.1 Анализ отдаленных результатов

С целью оценки состояния организма и влияния на течение заболевания используемых методов анестезии, пациенты всех трех групп подвергались обследованию спустя год (365 ± 15 дней) с момента выписки из стационара. Всего было осмотрено 105 из 107 пациентов, вошедших в данное исследование. Отмечен 1 случай смерти пациента из III группы, от причин, не связанных с течением синдрома диабетической стопы (острое нарушение мозгового кровообращения). Один пациент из I группы оказался недоступен для проведения обследования в связи с изменением места жительства.

Для оценки отдаленных результатов были использованы следующие критерии:

- рестадирование течения синдрома диабетической стопы по Вагнеру;
- подсчет количества повторных госпитализаций в хирургическое отделение по поводу синдрома диабетической стопы;
- оценка показателей линейного кровотока по методике измерения ПЛИ и уровня оксигенации ишемизированной ткани по методике транскутанной оксиметрии.

Таблица 24 – Анализ течения синдрома диабетической стопы по классификации Вагнера (при включении в исследование/ через 1 год после исследования)

Исследуемая группа (n = 105)	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	V стадия
I группа (n = 36)	0/18	19/11	18/7	0/0	0/0
II группа (n = 35)	0/2	12/10	23/19	0/4	0/0
III группа (n = 34)	0/0	16/4	19/21	0/9	0/1

Анализ течения синдрома диабетической стопы показал, что у 18 (50 %) пациентов из I группы отмечается обратное развитие с переходом в I стадию заболевания. Отмечается снижение количества пациентов со II и III стадиями заболевания на 42 % и 61 % соответственно. Прогрессирования синдрома диабетической стопы до более тяжелых стадий у больных из данной группы не отмечалось (таблица 24).

У пациентов из II группы обратное развитие отмечалось всего лишь у 2 (5,3 %) человек, что на 45 % меньше, чем у пациентов из I группы ($W < 0,005$). У 4 (11,1 %) исследуемых отмечался переход в IV стадию заболевания, что свидетельствует о прогрессировании тяжести заболевания.

У пациентов из III группы обратного развития синдрома диабетической стопы не наблюдалось. У 9 (26,4 %) больных отмечался переход в IV стадию заболевания, а у 1 (2,9 %) пациента в IV стадию, что свидетельствует о прогрессировании синдрома диабетической стопы.

Таблица 25 – Анализ количества повторных госпитализаций по поводу осложнений диабетической стопы

Исследуемая группа (n = 105)	Инфекции мягких тканей стопы	Инфекции мягких тканей в сочетании с остеомиелитом	Гангрена стопы
I группа (n = 36)	2 (5,5 %)	0	0
II группа (n = 35)	7 (20 %)	1 (2,85 %)	1 (2,85 %)
III группа (n = 34)	9 (26,4 %)	2 (5,8 %)	1 (2,9 %)

При подсчете количества повторных госпитализаций по поводу осложнений диабетической стопы отмечено, что наименьшее количество госпитализаций было у пациентов из I группы (5,5 %). Осложнения носили нетяжелый характер и относились к инфекциям мягких тканей стопы (таблица 25).

У пациентов из II и III групп количество госпитализаций по поводу инфекций мягких тканей стопы было на 15 %–21,4 % больше χ^2 ($p < 0,05$). У ряда пациентов (2,85 %–5,8 %) такие осложнения, как остеомиелит и диабетическая гангрена, требовали проведения ампутации на уровне пальцев стопы, что не

встречалось у пациентов из I группы.

Таблица 26 – Анализ отдаленных результатов показателей ПЛИ ($M \pm \sigma$)

Исследуемая группа (n = 105)	До исследования	Через 1 год после исследования
I группа (n = 36)	$0,44 \pm 0,08$	$0,65 \pm 1,32^*$
II группа (n = 35)	$0,39 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,48$
III группа (n = 34)	$0,42 \pm 0,06$	$0,43 \pm 0,51$
Примечание – * – статистически значимые различия внутри групп сравнения U ($p < 0,05$).		

Анализ показателей ПЛИ достоверно показал, что у пациентов из I группы уровень кровотока сохраняется на повышенном уровне и, несмотря на значительные колебания, приближен к физиологическим (таблица 26).

У пациентов из II и III групп показатели ПЛИ через год после исследования не имеют статистически значимых различий с таковыми при поступлении.

Таблица 27 – Анализ отдаленных результатов показателей $t_{cp}O_2$ в mmHg

Исследуемая группа (n = 105)	До исследования	Через 1 год после исследования
I группа (n = 36)	$15,5 \pm 1,5$	$32,4 \pm 4,8^*$
II группа (n = 35)	$16,5 \pm 2,5$	$17,2 \pm 2,4$
III группа (n = 34)	$14,6 \pm 1,8$	$14,1 \pm 2,8$
Примечание – * – статистически значимые различия внутри групп сравнения U ($p < 0,05$).		

Измерение $t_{cp}O_2$, спустя год после исследования, выявило, что уровень показателей транскутанной оксигенации у пациентов из I группы сохраняется на физиологических значениях (таблица 27).

У пациентов из II и III групп показатели ПЛИ через год после исследования также не имеют статистически значимых различий с таковыми при поступлении.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пролонгированная блокада седалищного нерва является принципиально новым методом оказания анестезиологического пособия пациентам, страдающим сахарным диабетом, осложненным синдромом диабетической стопы.

Предыдущий этап работы показал, что пролонгированная блокада седалищного нерва оказывает влияние на линейный кровоток нижней конечности и микроциркуляцию в ишемизированных тканях, что способствует ускорению процессов выздоровления исследуемых пациентов.

Все пациенты были разбиты на три условно равных по количеству группы методом случайной выборки, по 35–37 человек.

Демографические характеристики больных не имели выраженных статистических различий и, в целом, отражали тенденции заболеваемости синдромом диабетической стопы, приведенных в различных эпидемиологических исследованиях. Гендерное соотношение пациентов составляло 6 : 4 (женщины : мужчины).

Возрастные показатели также соответствуют данным эпидемиологических исследований [8; 47]. Средний возраст всех пациентов составлял $63 \pm 5,4$ года. Средний возраст мужчин был $62 \pm 3,9$ лет, женщин $67 \pm 2,8$ лет.

Демографические показатели подтверждают, что синдром диабетической стопы у женщин встречается чаще, чем у мужчин. И у мужчин заболевание наступает в [11] среднем на $3,5 \pm 1,5$ года раньше, чем у женщин.

Данные демографических и гендерных показателей отражают относительное сходство пациентов по возрасту и половому соотношению в исследуемых группах.

Показатели фоновой заболеваемости отражают сходные тенденции с данными мониторинговых исследований по Новосибирской области (таблица 28).

Таблица 28 – Структура фоновых заболеваний сахарного диабета в НСО в 2012–2014 гг.

Нозология	Количество
Диабетическая нефропатия без ХПН, требующей гемодиализа	3 (2,8 %)
Диабетическая ретинопатия	8 (7,5 %)
Хроническая сердечная недостаточность ФК < 4	46 (42,99 %)
Артериальная гипертензия	98 (91,6 %)
Стенокардия ФК < 4	62 (57,9 %)
ПИКС	4 (3,7 %)
Ожирение < 4 ст.	9 (8,4 %)

Встречаемость заболеваний сердечнососудистой системы, таких как: артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, стенокардия, превалировала над остальными нозологиями.

Средняя давность заболевания сахарным диабетом составляла $8,56 \pm 5,4$ года.

Давность течения синдрома диабетической стопы в среднем составляла $1,6 \pm 2,5$ года.

Основная доля пациентов (92,6 %) [2; 45; 171], вступивших в исследование, перед лечением имели гипергликемию легкой степени. Уровень глюкозы крови, не превышающей нормальные значения, имели 4,6 % пациентов. Гипергликемию средней степени имели 2,8 % больных.

Показатели гликированного гемоглобина выявили, что подавляющее большинство пациентов страдали гипергликемией различной степени тяжести в течение 3 месяцев, предшествующих госпитализации по поводу осложнения синдрома диабетической стопы (таблица 29).

Таблица 29 – Распределение общего количества пациентов по уровню гликированного гемоглобина

Уровень HbA1C (%) (Соответствие среднему уровню глюкозы в плазме крови за последние 3 месяца (мМоль/л))	Количество больных
5–5,5 (5,4–6,5)	1 (0,93 %)
6–7 (6,5–8,6)	8 (7,5 %)
7–8 (8,6–10,2)	43 (40,2 %)
9–10 (10,2–11,8)	42 (39,27 %)
10–11 (11,8–13,4)	10 (9,3 %)
11–11,5 (13,4–15,7)	3 (2,8 %)

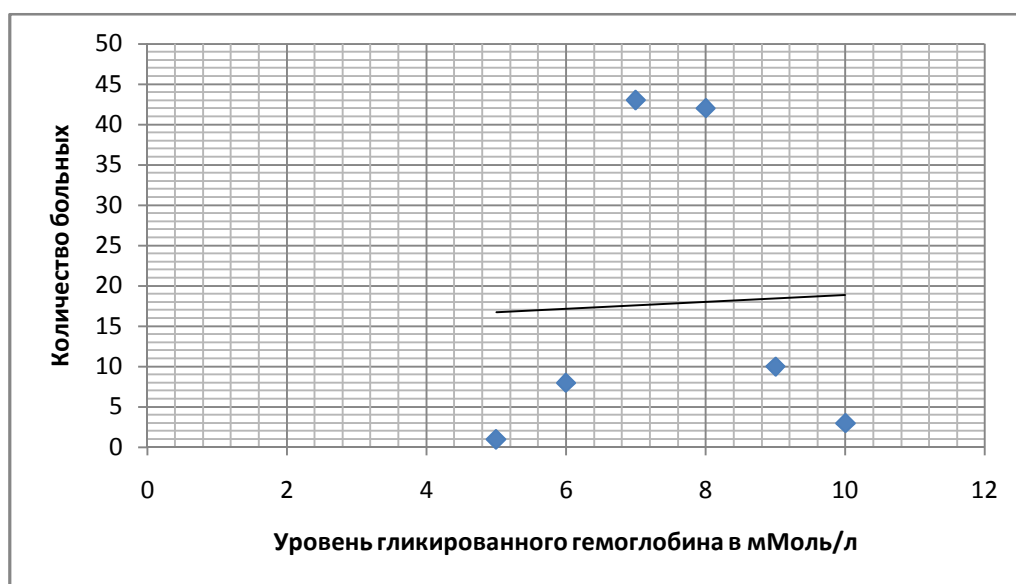


Рисунок 3 – Распределение больных по уровню гликированного гемоглобина

Анализ распределения пациентов по уровню гликированного гемоглобина выявил корреляцию заболеваемости с уровнем гликемии в предшествующие 3 месяца (рисунок 3).

Основная доля пациентов (97 %) при включении в исследование имела положительные результаты при анализе кетонов мочи.

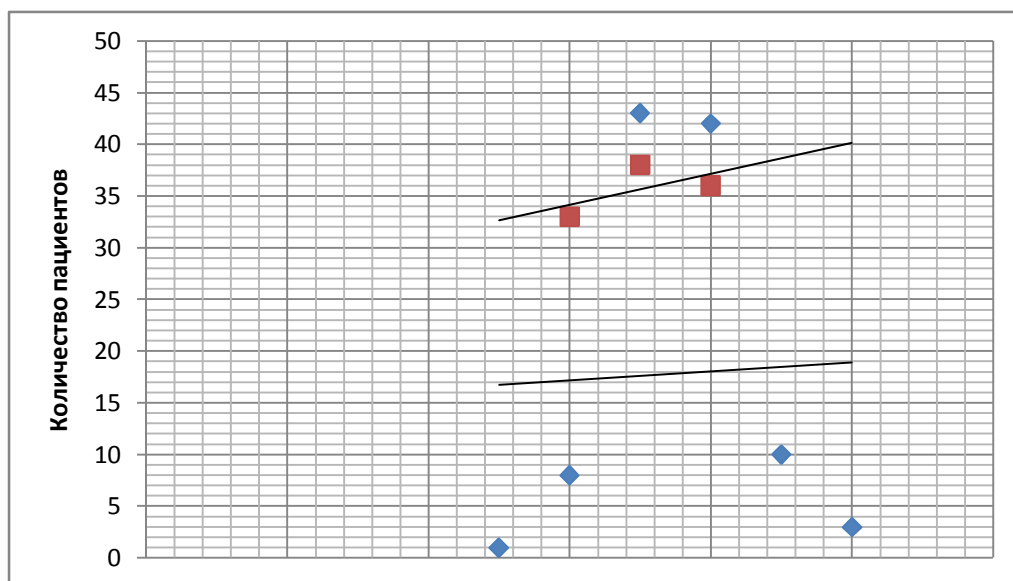


Рисунок 4 – Анализ корреляции показателей уровня гликированного гемоглобина и показателей кетонурии χ^2 ($p < 0,05$)

Соотношение данных о доле пациентов с кетонэмией и уровне гликированного гемоглобина выявляет положительную корреляцию этих показателей. Это подтверждает гипотезу о том, что наличие гипергликемии и диабетического кетоацидоза осложняют течение синдрома диабетической стопы и являются предикторами неблагоприятного прогноза [10] (рисунок 4).

Усредненные показатели ПЛИ в трех исследуемых группах составляли $0,42 \pm 0,06$, что соответствовало критериям включения пациентов в исследование.

Таким образом демографические, гендерные показатели и данные о фоновых заболеваниях отражают однородность исследуемых групп.

Ключевым фактором периоперационного стресса является раздражение ноцицептивной рецепции, сопровождаемой выбросом катехоламинов. Системными проявлениями циркуляции катехоламинов являются изменения функции сердечнососудистой системы – увеличение ЧСС и повышение САД, а также увеличение уровня гликемии за счет контринсулярного действия гормонов надпочечников.

Исследования этих показателей позволяют судить о течении и тяжести периоперационного стресса, который испытывает пациент.

Измерение САД во время хирургической манипуляции показало, что пациенты из I и II исследуемых групп, были достаточно хорошо защищены от ноцицептивного влияния, так как за время хирургического вмешательства не показали статистически значимых изменений. У пациентов из III группы к концу оперативного вмешательства отмечалось повышение САД до $110,3 \pm 20,4$ мм рт. ст.

Периоперационное измерение ЧСС показало сходные результаты: пациенты из I и II исследуемых групп не выявили статистически значимых изменений, а пациенты из III группы имели увеличение ЧСС в 1,4 раза к концу оперативного вмешательства.

Измерение уровня глюкозы крови показало, что у пациентов из всех исследуемых групп статистически значимых изменений не возникло.

Сопоставив данные периоперационных изменений показателей ЧСС и САД с $T_{0,5}$ пропофола и фентанила (20 ± 10 минут) [5], можно сделать вывод о том, что с окончанием действия анальгетиков, в конце периоперационного периода, пациенты из III группы испытывали болевые ощущения. В то время как пациенты из I и II исследуемых групп практически не подверглись влиянию периоперационного стресса.

Таким образом, условное отсутствие управляемости, невозможность влиять на элиминацию препарата и связанная с этим скачкообразная активация болевой чувствительности в месте оперативного вмешательства, показывают недостатки анестезиологического пособия, которое получили пациенты.

Одним из ключевых факторов, влияющих на течение послеоперационного периода, выраженность болевого синдрома и частота применения наркотических анальгетиков. Благополучие исхода оперативного вмешательства у пациентов с сахарным диабетом также обусловлено критическими колебаниями уровня глюкозы крови и urgentными состояниями, угрожающими жизни пациента.

Анализ послеоперационных показателей ВАШ показал, что у пациентов из II и III групп интенсивность болевого синдрома была в 5–7 раз выше, что требовало применения наркотических анальгетиков. Пациенты из I группы не

имели статистически значимых отклонений оценки болевого синдрома по ВАШ, в том числе и после удаления перинеурального катетера. Это свидетельствует о том, что применение пролонгированной катетерной блокады седалищного нерва сокращает сроки активации ноцицептивной рецепции в среднем на 2–3 суток.

Анализ показал, что интенсивность болевого синдрома у пациентов получавших пролонгированную блокаду седалищного нерва, была низкой, в связи с постоянным блоком проведения ноцицептивной импульсации из послеоперационной раны. После извлечения перинеурального катетера, интенсивность болевого синдрома оставалась относительно низкой, не позволяющей использовать наркотические анальгетики, что дает возможность предполагать об ускоренных процессах репарации в послеоперационной ране.

Подсчет случаев критических изменений уровня глюкозы достоверно показал статистически значимое увеличение у пациентов из III группы (рисунок 5).

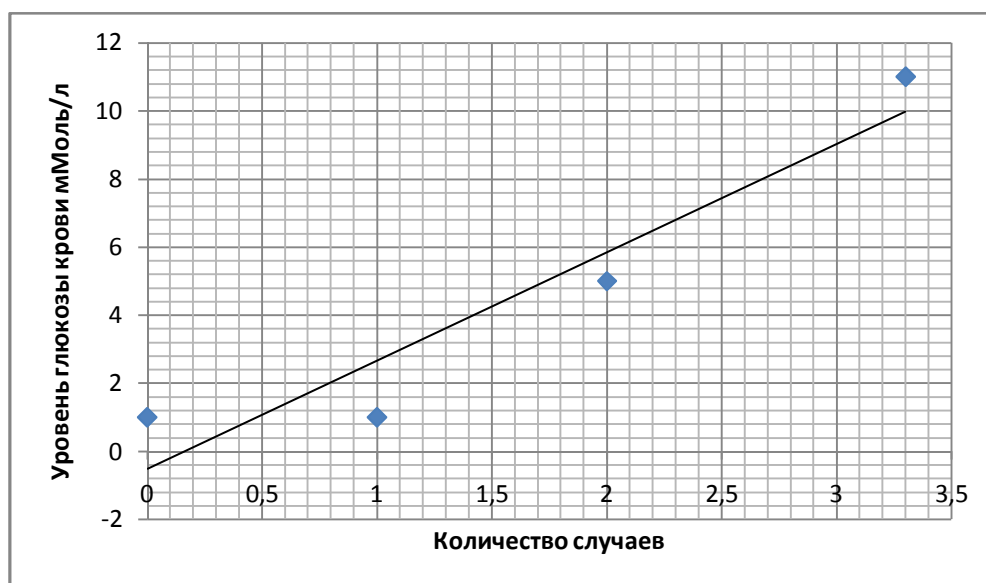


Рисунок 5 – Анализ линейного распределения количества случаев ургентных состояний связанных с изменением уровня глюкозы $\chi^2(p < 0,05)$

Данные аспекты свидетельствуют о недостатках ранее применяемых методик для оказания анестезиологического пособия пациентам с синдромом диабетической стопы, так как нарушается один из ключевых принципов –

отсутствие негативного влияния на уровень сахара крови. Само по себе нарушения уровня гликемии являются отягощающим фактором в течение периоперационного периода у пациентов, страдающих сахарным диабетом [181].

Напротив же, пациенты из I группы имели более сглаженные показатели уровня глюкозы крови, что говорит о полной интактности симпат-адреналовой системы во время периоперативного периода.

Подсчет количества послеоперационных нарушений гликемического профиля выявил, что в группе, где применялась пролонгированная анестезия седалищного нерва, данные события являются относительно редкими. Это связано, прежде всего, с нивелированием основных факторов, вызывающих эти изменения:

- 1) контр-инсулярного действия катехоламинов, высвобожденных за счет активации симпат-адреналовой системы, связанного с интенсивностью ноцицептивной чувствительности;
- 2) отсутствием прандиальных нарушений (своевременных приемов пищи), привязанных к введению инсулина, обусловленных чрезмерной седацией и/или диспептическими расстройствами (тошнота, рвота), вызванных введением наркотических анальгетиков;
- 3) гиподинамией, вызванной как болевым синдромом, так и побочными эффектами наркотических анальгетиков.

Учитывая вышеперечисленные преимущества, пролонгированная блокада седалищного нерва отражает положительное влияние на качество жизни пациентов в течение послеоперационного периода, что, в свою очередь, оказывает немаловажное влияние на выздоровление. Ранняя активации прооперированных пациентов дает возможность избежать инфекционных осложнений у иммунологически скомпрометированных больных.

Таким образом, анализ гемодинамических показателей и уровня глюкозы крови, показал, что пролонгированная анестезия седалищного нерва имеет ключевые преимущества перед другими методиками, а именно:

- 1) полная блокада ноцицептивной рецепции в зоне оперативного

вмешательства;

- 2) отсутствие влияния на активацию симпат-адреналовой системы;
- 3) сглаживание последствий периоперационного стресса.

Течение послеоперационного периода определяет качество оказания всего курса лечения данным пациентом.

Болевой синдром в послеоперационном периоде является одним из предикторов фатальных осложнений у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Изучение интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде дает возможность судить о реагировании системы ноцицептивной рецепции [10].

Контрольные группы пациентов, получавших непрологированную блокаду и внутривенную анестезию, нуждались в использовании наркотических анальгетиков в связи с выраженным болевым синдромом. Активация ноцицептивной рецепции происходила скачкообразно, сразу после преодоления $T_{0,5}$ элиминирующегося анестетика. Эти качества характеризуют данные методики, как недействующие в послеоперационном периоде.

Анализ суммарного количества использованных наркотических анальгетиков показал различия интенсивности болевого синдрома у пациентов II и III групп. Использование наркотиков у пациентов III группы на 46,8 % превышает таковое значение у пациентов из II группы, что говорит о более выраженной болевой импульсации из места оперативного вмешательства. Данный эффект связан с различной скоростью элиминации применяемых в методике препаратов.

Изучение вазоактивных свойств пролонгированной блокады показало увеличение плече-лодыжечного индекса у пациентов, получавших пролонгированную блокаду седалищного нерва в среднем $1,8 \pm 0,2$ раза, в отличие от пациентов из контрольных групп, у которых оно было кратковременным, либо не возникало вообще. Этот эффект продолжал свое действие даже после извлечения перинеурального катетера и прекращения введения местного анестетика, что оставляет целый ряд вопросов о его природе.

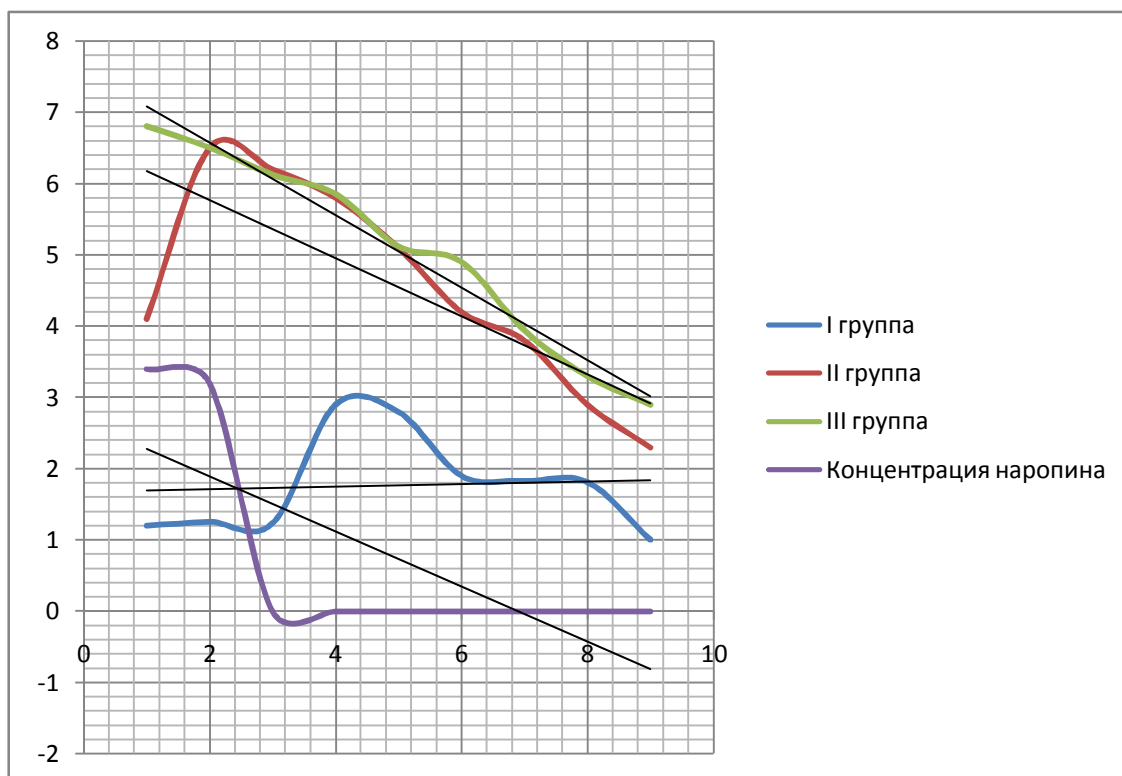


Рисунок 6 – Зависимость интенсивности болевого синдрома в оценке по ВАШ

Линейный анализ зависимости показателей болевого синдрома и показателей плече-лодыжечного индекса от концентрации ропивакаина говорит о статистически доказанном продолжении эффекта после окончания введения препарата (рисунок 6).

Плече-лодыжечный индекс отражает показатели только линейного кровотока и не дает возможности оценить микроциркуляцию в тканях пораженной конечности. С целью получения данных о капиллярном кровотоке и микроциркуляции была произведена оценка динамики транскутанной оксиметрии. Анализ полученных результатов показал, что у пациентов из I группы произошло увеличение $t_{cp}O_2$ в среднем $2,4 \pm 0,2$ раза. Этот эффект также сохранялся после удаления перинеурального катетера и прекращения введения ропивакаина. У пациентов из II группы эффект был кратковременный и полностью нивелировался к концу 2 суток. У пациентов из III группы статистически значимых изменений $t_{cp}O_2$ не произошло. Эти данные также говорят о строгой взаимосвязи длительности введения местного анестетика через перинеуральный катетер и

стойкости изменений микроциркуляции в капиллярном русле пораженной конечности.

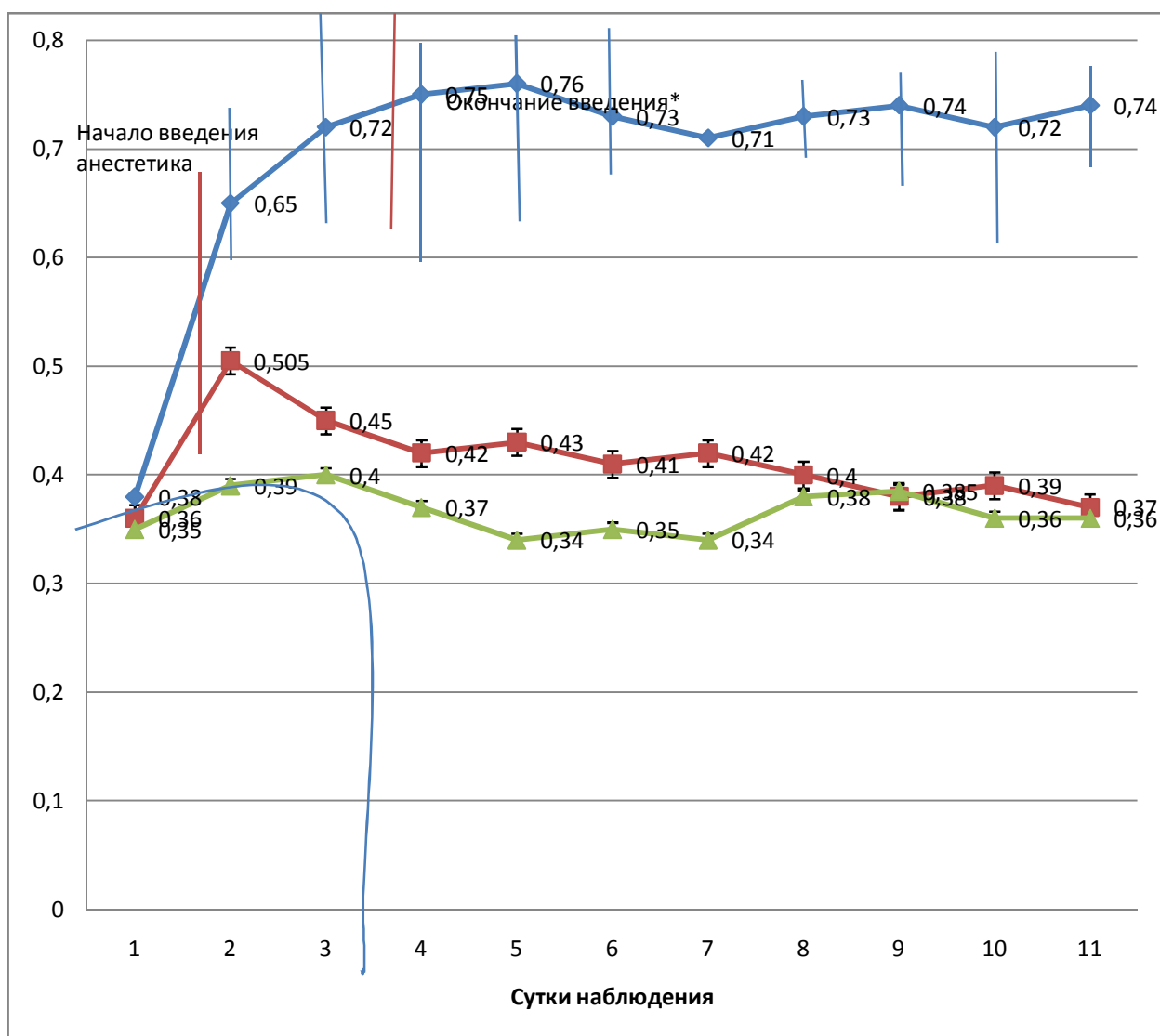


Рисунок 7 – Зависимость показателей ПЛИ от концентрации ропивакаина в плазме крови

Изучение динамики процессов перекисного окисления в послеоперационной ране не даст возможности выявить изменения, происходящие в глубине тканей из-за действия пероксидазной системы лейкоцитов, скопившихся в раневом детрите [143]. Биопсия с целью изучения глубоких тканей травмоопасна и способствует распространению раневой инфекции (рисунок 7).

Изучение процессов внутриневрального кровотока затруднительно, в связи

с отсутствием способов визуализации данного процесса [131].

Таким образом, остается только косвенно судить о процессах, влияющих на восстановление и поддержание кровотока в пораженной конечности.

Одним из наиболее вероятных процессов является улучшение кровотока в артериолах периневрия, связанных с непосредственным вазодилатирующим действием местного анестетика, поступающим в периневральное пространство через катетер. Данный механизм воспроизведен на лабораторных животных [125; 204]. Изменение количества доставки кислорода в ткани нерва обуславливает выведение продуктов перекисного окисления [150], накоплению АТФ в нейронах [124] и активации работы Ca^{2+} , способствуя, таким образом, увеличению модальности передачи импульса по нервному волокну. Таким образом, в связи с нивелированием ишемии ткани седалищного нерва, возобновляется его функциональная активность.

Длительность этого процесса в настоящей работе не рассматривалась, в связи с ограниченным сроком исполнения исследовательского протокола (11 суток). Но эффект продолжался на момент выписки пациентов из стационара.

Исследование маркера бактериальной инфекции пресепсина показал, что пациенты, получающие пролонгированную блокаду седалищного нерва, имеют более выраженные показатели динамики снижения уровня пресепсина к концу лечения, по сравнению с контрольными группами. Разность показателей достигает в среднем 2,1 раза. Средняя скорость снижения уровня пресепсина составляет $34,5 \pm 5,8$ пг/сут у пациентов из I группы, $17,2 \pm 4,9$ пг/сут у пациентов из II группы и $15,4 \pm 6,1$ пг/сут у пациентов из III группы. Разность значений скорости снижения уровня пресепсина имеет статистически значимые различия $U (p < 0,05)$.

Это дает основание полагать, что использование данной методики ускоряет процесс элиминации продуктов метаболизма бактериальных агентов, вероятно связанных с улучшением процессов доставки антибактериальных препаратов в ранее ишемизированной области пораженной стопы.

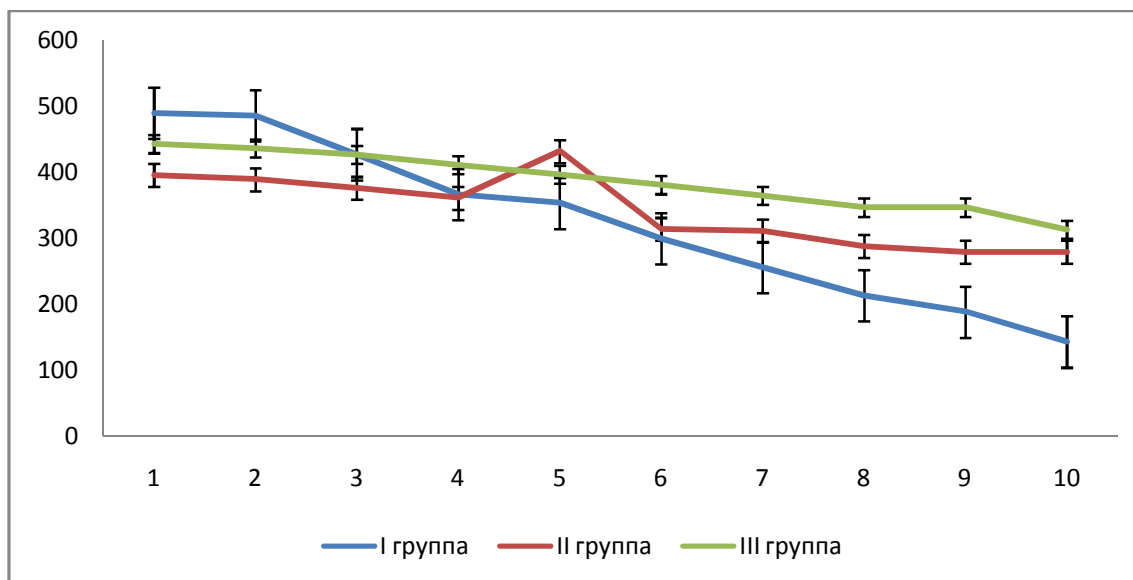


Рисунок 8 – Динамика уровня пресепсина

Исследование процессов репарации в послеоперационной ране с помощью мазков-отпечатков (рисунок 8), также выявил более выраженную динамику роста количества фибробластов у пациентов, получавших пролонгированную блокаду, по сравнению с контрольными группами. Разность количества фибробластов к концу лечения составляет в среднем 3,4 раза. Средняя скорость увеличения количества фибробластов составляет $12,6 \pm 3,9$ кл/сут у пациентов из I группы, $4,5 \pm 2,1$ кл/сут у пациентов из II группы и $3,8 \pm 2,2$ кл/сут у пациентов из III группы. Разность значений скорости увеличения количества фибробластов также достигает статистически значимых показателей $U (p < 0,05)$. Данный аспект говорит об уменьшении сроков образования рубцовой ткани и интенсификации процессов вторичного заживления послеоперационной раны. Этот процесс связан с нивелированием ишемии тканей, улучшении доставки кислорода в пораженную область (рисунок 9).

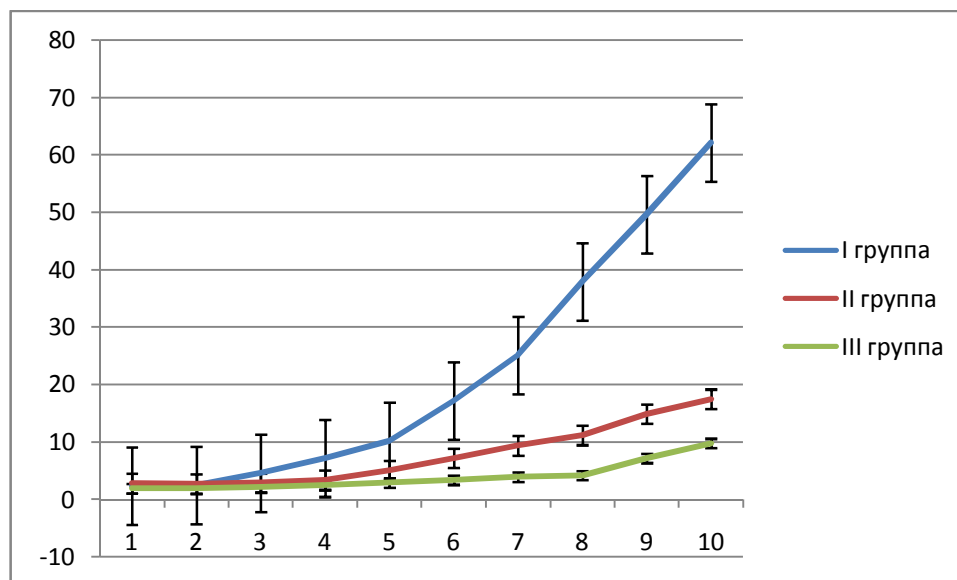


Рисунок 9 – Динамика количества фибробластов в мазках отпечатках

Оценка любого метода лечения всегда строится на анализе отдаленных результатов, которые позволяют сделать выводы об эффективности и целесообразности примененных способов.

Осмотр пациентов, прошедших обследование через 1 год, показал, что все пациенты из I группы имели рестадирование синдрома диабетической стопы на более ранние стадии по классификации Вагнера. Основная доля пациентов из II и III групп (64,2 %) наоборот, имели прогрессирование заболевания до IV и V стадий. Возникла необходимость повторного хирургического вмешательства на ранее оперированной конечности.

Анализ повторных госпитализаций, связанных с синдромом диабетической стопы показал, что наименьшее количество больных было госпитализировано из I группы. Все пациенты получали лечение по поводу инфекций мягких тканей стопы. Пациенты из II и III групп госпитализировались 15 %–21,4 % чаще. Наиболее частой причиной для госпитализации также являлась инфекция мягких тканей стопы, которая составляла 20 %–26,4 % структуры обращений. Наиболее тяжелые осложнения синдрома диабетической стопы отмечались у пациентов из III группы, в структуре заболеваемости которых присутствовали такие патологии, как инфекции мягких тканей в сочетании с остеомиелитом (2,85 %–5,8 %) и

диабетическая гангрена стопы (2,85 %–2,9 %).

Измерения ПЛИ через год после исследования показало, что у пациентов из I группы отмечался статистически значимый (U ($p < 0,05$)) прирост данного показателя в 1,4 раза по сравнению с показателями до исследования.

При анализе показателей $t_{cp}O_2$ также получен статистически достоверный прирост (U ($p < 0,05$)) у пациентов из I группы в 2,1 раза. У пациентов из II и III групп статистически значимых изменений обоих показателей не выявлено.

Анализируя показатели линейного кровотока, микроциркуляции и количество повторных госпитализаций можно сделать вывод о причинной взаимосвязи.

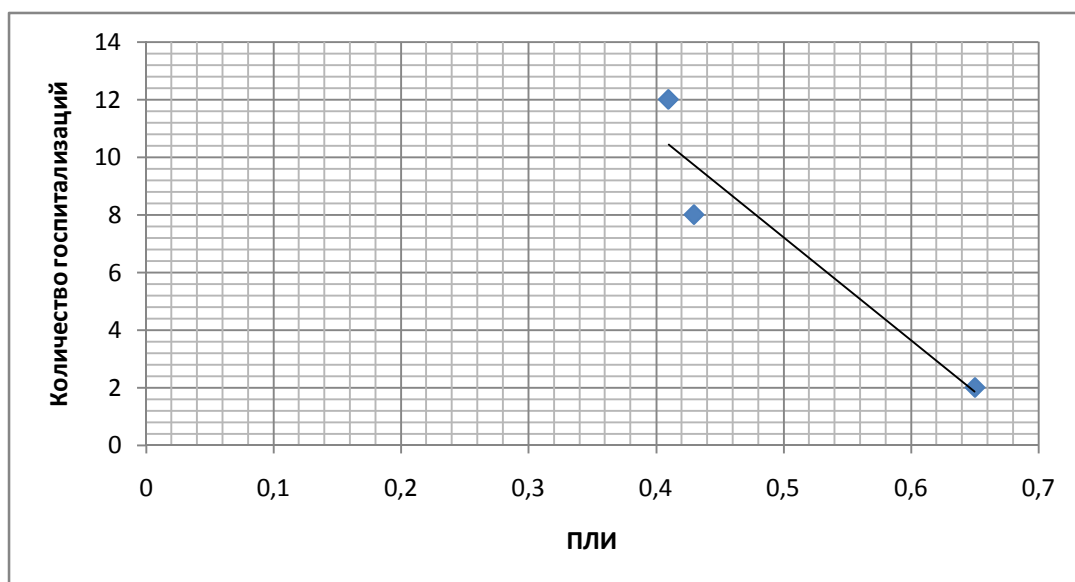


Рисунок 10 – Зависимость количества госпитализаций от показателей ПЛИ

Пациенты, имеющие ПЛИ ниже 0,7, имели большее количество госпитализаций, также как и пациенты с $t_{cp}O_2$ ниже 35 мм рт. ст. (рисунки 10 и 11).

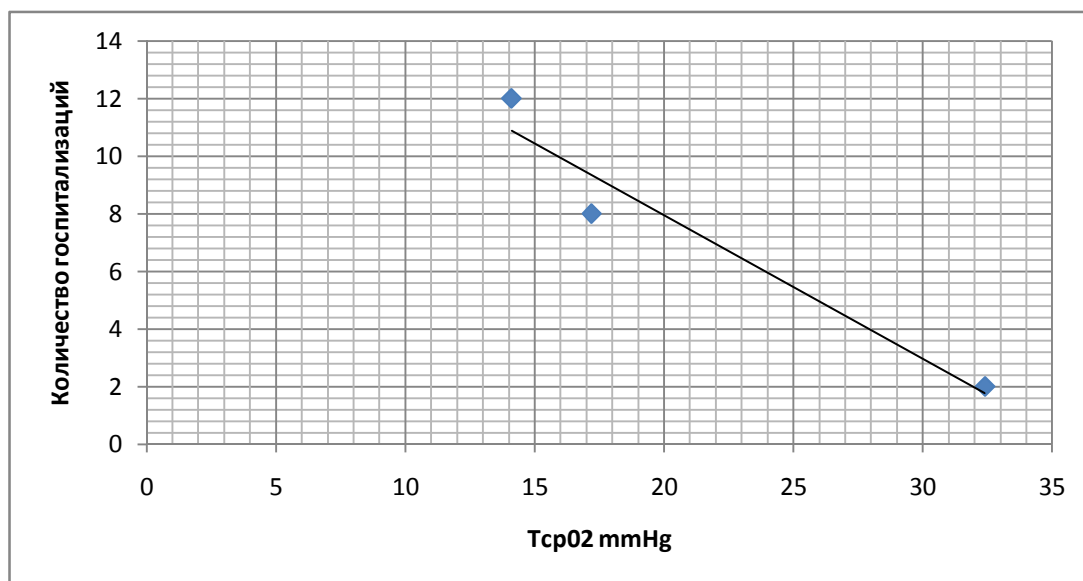


Рисунок 11 – Зависимость Количества госпитализаций от показателей $t_{cp}O_2$

Возможной причиной обратно пропорциональной зависимости является снижение уровня ишемизирования тканей в пораженной конечности, увеличение доставки кислорода, усилении репаративных процессов и местного иммунитета за счет улучшения функции линейного кровотока и микроциркуляции.

Настоящее исследование раскрыло новые аспекты применения местных анестетиков и выявило способность анестезиологической методики оказывать лечебное воздействие на пациентов.

В работе показано, что пролонгированная блокада имеет ряд сравнительных преимуществ во время оперативного вмешательства:

- 1) качественная блокада ноцицептивной чувствительности;
- 2) отсутствие влияния на гемодинамические показатели;
- 3) отсутствие посленаркозной депрессии;
- 4) отсутствие влияния на углеводный обмен.

Эти особенности дают возможность предупредить развитие тяжелых осложнений, частых у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

Течение послеоперационного периода также имеет ряд положительных отличий:

- 1) качественная блокада ноцицептивной чувствительности на

протяжении всего раннего послеоперационного периода;

2) возможность полного отказа от применения наркотических анальгетиков;

3) отсутствие влияния на углеводный обмен и отсутствие осложнений сахарного диабета.

Пролонгированная блокада седалищного нерва обладает вазоактивным эффектом, влияющим на показатели линейного кровотока и микроциркуляции в пораженной конечности:

1) вызывает стойкое увеличение ПЛИ, сохраняющееся после удаления перинеурального катетера и прекращения введения ропивакаина. Данные изменения отмечаются через 1 год после проведения вмешательства;

2) вызывает стойкое увеличение $t_{cp}O_2$, которое также сохраняется в течение 1 года после проведения манипуляции.

Использование перинеурального катетера для пролонгированной блокады также оказывает положительные эффекты на показатели выздоровления и отдаленные результаты:

1) усиливает процессы выведения бактериальных токсинов и влияет на скорость снижения уровня пресепсина;

2) вызывает прирост скорости образования фибробластов в дне послеоперационной раны;

3) вызывает снижение количества повторных госпитализаций в течение 1 года;

4) оказывает влияние на обратное развитие заболевания.

Таким образом, методика пролонгированной анестезии седалищного нерва вносит новый вклад в способы лечения диабетической стопы.

ВЫВОДЫ

1. Использование пролонгированной катетерной блокады седалищного нерва в качестве метода анестезиологического пособия показало эффективную защиту от активации ноцицептивной рецепции. Гемодинамические показатели во время периоперационного периода не имели статистически значимых изменений. При сравнении с группой, получавшей внутривенную анестезию, выявлено увеличение среднего артериального давления в 1,2 раза (U ($p < 0,05$)) и частоты сердечных сокращений в 1,4 раза (U ($p < 0,05$)), связанных с элиминацией анестетика. Во время послеоперационного периода у пациентов, получавших пролонгированную блокаду седалищного нерва, отмечалось снижение числа urgentных изменений уровня глюкозы крови в 7,4 раза (χ^2 ($p < 0,05$)) по сравнению с пациентами, получавшими внутривенную анестезию. Использование пролонгированной блокады седалищного нерва дало возможность полностью отказаться от применения наркотических анальгетиков.

2. Вазоактивный эффект ропивакаина проявлялся в увеличении показателей плече-лодыжечного индекса с первых суток у пациентов из I группы в 1,8 раза (U ($p < 0,05$)) и в дальнейшем сохранялся после удаления перинеурального катетера. Показатели $t_{cp}O_2$ также увеличивались в первые сутки пролонгированной анестезии в 2,6 раза (W ($p < 0,05$)) и в дальнейшем сохранялись после удаления катетера. У пациентов, которым выполнялась блокада седалищного нерва без пролонгирования, эффект нивелировался к концу первых суток. У пациентов, получавших внутривенную анестезию, изменений плече-лодыжечного индекса и $t_{cp}O_2$, не отмечалось. Измерение концентрации ропивакаина в плазме крови показало, что вазоактивный эффект сохранялся после окончания $T_{0,5}$ местного анестетика.

3. Пролонгированная катетерная блокада седалищного нерва оказывает влияние на ускорение элиминации бактериальных токсинов и репаративные процессы в операционной ране. Средняя скорость снижения уровня пресепсина у пациентов из I группы в 2,1–2,3 раза выше, чем у пациентов из II и III групп. Средняя скорость увеличения количества фибробластов у пациентов из I группы в

3,2–4,1 раза выше, чем у пациентов из II и III групп. Данный процесс свидетельствует об ускорении метаболических процессов в пораженной конечности, уменьшении воздействия ишемии и возможном улучшении доставки антибактериальных средств в очаг поражения.

4. Пациенты, получавшие пролонгированную катетерную блокаду седалищного нерва, имеют более благоприятные отдаленные результаты. От 15 % до 21 % пациентов из II и III групп подвергались повторной госпитализации в связи с осложнениями течения синдрома диабетической стопы. Пациенты из I группы госпитализировались в 10,2 раза реже. Синдром диабетической стопы прогрессировал в IV и V стадию по классификации Вагнера у 28,3 % пациентов, получавших блокаду седалищного нерва без пролонгирования и внутривенную анестезию. У 50 % пациентов из группы пролонгированной анестезии спустя 1 год наблюдалось обратное развитие заболевания. Отмечен прирост показателей плече-лодыжечного индекса в 1,2 раза, а $t_{cp}O_2$ в 1,4 раза у пациентов из I группы. У пациентов из II и III групп статистически значимых изменений не отмечалось. Имеется корреляционная связь между показателями плече-лодыжечного индекса и $t_{cp}O_2$ и количеством повторных госпитализаций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью установления выраженности ишемии нижних конечностей, у пациентов с сахарным диабетом, осложненным синдромом диабетической стопы, наряду с использованием общепринятых методов оценки, рекомендуется проводить измерение плече-лодыжечного индекса.

2. Для профилактики периоперационного стресса, провоцирующего изменения уровня глюкозы крови, является обоснованным использование пролонгированной катетерной блокады седалищного нерва, с целью проведения анестезии и послеоперационной аналгезии.

3. После оперативного вмешательства у пациентов с гнойно-некротической формой диабетической стопы необходимо введение ропивакаина в перинеуральный катетер в дозе 0,3–0,5 мг/кг массы тела (но не более 800 мг/сут) в течение 72 ч.

4. Пациентам с гнойно-некротической формой диабетической стопы необходимо проведение пролонгированной блокады седалищного нерва с установкой перинеурального катетера из стандартного набора для эпидуральной анестезии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	артериальное давление
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ВАШ	визуальная аналоговая шкала оценки боли
ИНСД	инсулинозависимый сахарный диабет
КЩС	кислотно-щелочное состояние
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЛИ	плече-лодыжечный индекс
САД	среднее артериальное давление
сисАД	систолическое артериальное давление
ЭКГ	электрокардиография
ASA	шкала оценки физического статуса
BE	дефицит оснований крови
PaCO ₂	парциальное давление углекислоты в крови
PaO ₂	парциальное давление кислорода в крови
SaO ₂	насыщение эритроцитов кислородом
SpO ₂	насыщение капиллярной крови кислородом

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Активные методы стимуляции регионарного кровообращения в комплексном лечении синдрома диабетической стопы / М. А. Алиев [и др.] // *Анналы хирургии*. – 2010. – № 1. – С. 35–38
2. Бадалян, О. Л. Патогенетические подходы к терапии диабетической полиневропатии / О. Л. Бадалян, А. А. Савенков // *Фарматека*. – 2014. – № 5. – С. 204
3. Бакумов, П. А. Периоперационное ведение пациентов с сахарным диабетом / П. А. Бакумов, М. В. Левкина // *Лекарственный вестник*. – 2012. – № 6 (46). – Том 6. – С. 39–47
4. Башкирова, Ю. В. Эндотелиальная дисфункция и микроциркуляторные нарушения у больных сахарным диабетом II типа / Ю. В. Башкирова, Т. А. Рудницкая, Р. С. Ханаев // *Бюлл. СО РАМН*. – 2008. – № 6. – С. 182–186
5. Бенсман, В. М. Дискуссионные вопросы классификации синдрома диабетической стопы / В. М. Бенсман, К. Г. Триандафилов // *Хирургия*. – 2009. – № 4. – С. 37–41.
6. Болонкин, Л. С. Особенности анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии пациента, страдающего сахарным диабетом / Л. С. Болонкин // *Журнал Белорусского общества анестезиологов*. – 2011. – № 1 (4)
7. Брин, В. Б. Физиология системного кровообращения. Формулы и расчеты / В. Б. Брин, Б. Я. Зонис. – Издательство Ростовского университета, 1984. – 88 с.
8. Вахнин, М. В. Алгоритм лечения отморожений конечностей в дореактивном периоде / М. В. Вахнин, В. Н. Гузь, В. Н. Мирошник // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2006. – № 4 (5)
9. Влияние реваскуляризации на результаты лечения хронической критической ишемии при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / И. Н. Игнатович [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2011. – Т.

17. – № 1. – С. 71–75

10. Волчков, В. А. Морфофункциональные изменения тканей спинного мозга и спинальных ганглиев, после эпидуральной инъекции клофелина / В. А. Волчков // Морфология. – 2002. – № 1 (121)

11. Галстян, Г. Р. Организация помощи больным с синдромом диабетической стопы в Российской Федерации / Г. Р. Галстян, И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 2009. – № 1 (42). – С. 4–7.

12. Герасимчук, П. А. Индикаторы эндотелиальной дисфункции у пациентов с синдромом диабетической стопы. / П. А. Герасимчук, В. Г. Власенко, А. В. Павлюшин // Вестник российской академии наук. – 2014. – № 5 (6). – С. 107–110

13. Грачева, Т. В. Качество жизни пациентов в отдаленные сроки после хирургического лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы / Т. В. Грачева, Е. Ю. Левчик // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2010. – № 3. – С. 29–33

14. Гурьева, И. В. Синдром диабетической стопы в клинической практике / И. В. Гурьева // Сахарный диабет. – 2007. – № 4. – С. 54–56

15. Дамбаев, Г. Ц. Способ комплексного лечения синдрома диабетической стопы / Г. Ц. Дамбаев // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – № 3. – С. 32–36

16. Дедов, И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И. И. Дедов, М. В. Шестакова // Сахарный диабет – 2015. – № 18. – С. 1–112

17. Дедов, И. И. Сахарный диабет. Острые и хронические осложнения / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М., 2011. – 477 с.

18. Диагностика и лечение диабетической стопы / В. П. Саганов [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского отделения СО РАМН. – 2010. – № 2 – С. 92–95

19. Дубошина, Т. Б. Оптимизация хирургического лечения больных с осложненными формами диабетической стопы / Т. Б. Дубошина, К. С. Яйлаханян // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167. – № 2. – С. 98–100.

20. Ефимов, А. С. Клиническая диабетология / А. С. Ефимов, Н. А. Скробонская. – 1-е изд. – К. : Здоровья, 1998. – С. 273–277.
21. Жарников, А. В. Осложнения местных анестетиков при спинальной анестезии у больных пожилого и старческого возраста / А. В. Жарников // Вестник Бурятского государственного университета. – 2010. – Вып. 12. – С. 214–221.
22. Заболотских, И. Б. Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями / И. Б. Заболотских – М. : Практическая медицина, 2011. – 240 с.
23. Зайцева, Е. Л. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы / Е. Л. Зайцева, Л. П. Доронина, Р. В. Молчков // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 113–121
24. Ключкин, И. В. Современные методики диагностики при синдроме диабетической стопы / И. В. Ключкин, Р. И. Фатыхов // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 298–301
25. Козлов, В. И. Патологическая характеристика расстройств микроциркуляции при хронической артериальной ишемии нижних конечностей / В. И. Козлов, Г. А. Азизов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13. – № 1. – С. 17–23.
26. Комелягина, Е. Ю. Новые возможности лечения диабетической невропатии / Е. Ю. Комелягина, М. Б. Анциферов // Фарматека. – 2013. – № 3, 201. – С. 58–63
27. Крымец, С. А. Оценка комплекса хирургических методов лечения диабетической стопы / С. А. Крымец // Клиническая хирургия. – 2013. – № 8 (45) – С. 45–47
28. Куликова, А. Н. Гемореологические нарушения у больных с облитерирующим атеросклерозом периферических артерий на фоне сахарного диабета II типа / А. Н. Куликова, Е. С. Неснова // Клиническая медицина. – 2009. – № 1. – С. 33–36.

29. Кучин, Ю. Л. Блокада плечевого сплетения межлестничным доступом у пациентов с переломами ключицы: рандомизированное сравнение техник с ультразвуковым контролем и нейростимулятором / Ю. Л. Кучин // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 6. – С. 105–108
30. Лечение хронической критической ишемии нейроишемической формы диабетической стопы / И. Н. Игнатович [и др.] / Хирургия. – 2011. – № 6. – С. 51–55
31. Луцевич, О. Э. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О. Э. Луцевич, О. Б. Тамразова, А. Ю. Шикунова // Хирургия. – 2011. – № 5. – С. 72–77
32. Малрой, М. Местная анестезия : иллюстрированное практическое руководство / М. Малрой. – М. : Бином, 2005. – 301 с.
33. Мамедов, М. Н. Практические аспекты диагностики сердечно-сосудистых факторов риска у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типов / М. Н. Мамедов, М. Б. Бузуртанова, М. Н. Ковригина // Клин. Практика. – 2012. – № 1. – С. 4–9
34. Маслова, О. В. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О. В. Маслова, Ю. И. Сунцов // Сахарный диабет. – 2011. – № 3. – С. 6–11
35. Матвеев, Н. В. Оценка клинико-экономической эффективности фармакотерапии диабетической полиневропатии / Н. В. Матвеев // Фарматека. – 2011. – № 19 – С. 107–111
36. Мухамадеев, И. С. Перспективы лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями нейропатической формы синдрома диабетической стопы / И. С. Мухамадеев // Анналы хирургии. – 2006. – № 3 – С. 51–58
37. Неймарк, М. И. Анестезиологическое обеспечение операций у больных сахарным диабетом / М. И. Неймарк, А. П. Калинин // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 1. – С. 43–47
38. Неймарк, М. И. Анестезия у больных страдающих сахарным диабетом [Электронный ресурс] / М. И. Неймарк // Медицина неотложных состояний. –

2008. – № 4 (17). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/6611>

39. Оболенский, В. Н. Организация медицинской помощи больным с осложнениями сахарного диабета: перспективы развития / В. Н. Оболенский, Л. С. Аронов // «Сахарный диабет и хирургические инфекции» : материалы международного научно-практического конгресса. – М., 2013. – С. 114–115

40. Овечкин, А. М. Клиническая фармакология местных анестетиков : тематический сборник / А. М. Овечкин, С. А. Осипов // Регионарная анестезия и лечение боли. – Москва–Тверь, 2004. – С. 23–34.

41. Овечкин, А. М. Анестезия в хирургическом лечении гнойно-некротической формы диабетической стопы / А. М. Овечкин, Е. Ю. Хмелькова, А. В. Гнездилов – Москва : Хирургия, 1999 (10) – 57 с.

42. Овечкин, А. М. Нестероидные противовоспалительные препараты в анестезиологии и хирургии / А. М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2009. – ТIII. – № 2. – С. 5–14

43. Овечкин, А. М. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины / А. М. Овечкин // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 12. – С. 865–872

44. Овечкин, А. М. Послеоперационный болевой синдром: клинко-патофизиологическое значение и перспективные направления терапии // Consilium Medicum. – 2005. – том 7. – № 6. – С. 486–490

45. Опыт применения проводниковой анестезии при оперативном лечении пациентов с онкологическими заболеваниями опорно-двигательной системы / А. Д. Гуреев [и др.] // Врач скорой помощи. – 2013. – № 1. – С. 78–82

46. Оруджева, С. А. Проводниковая анестезия у больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы // С. А. Оруджева // Российский медицинский журнал. – 2008. – № 5 – С. 26–31

47. Осинцев, Е. Ю. Местная медикаментозная терапия раневой инфекции у больных с синдромом диабетической стопы / Е. Ю. Осинцев, В. А. Мельситов, И. О. Бугаева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 325–329

48. Оценка результатов лечения пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы с использованием Вазапростана / А. О. Жуков [и др.] // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии : Материалы II Международной конференции. – М., 2010. – С. 234–235.
49. Павлова, М. Г. Современные методы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы / М. Г. Павлова // Клиницист. – 2007. – № 3. – С. 9.
50. Петрова, В. В. Патогенетические и клинические особенности течения гнойно- некротических осложнений синдрома диабетической стопы / В. В. Петрова [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2010. – Т. 169. – № 2. – С. 121–124
51. Походенько-Чудакова, И. О. Сравнительная оценка морфологических изменений при различных вариантах введения 2 % лидокаина гидрохлорида в условиях эксперимента / И. О. Походенько-Чудакова, Е. В. Максимович, С. Ф. Кураленя // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 1. – С. 16–19
52. Преображенский, Д. В. Сидоренко Б. А. Артериальная гипертензия при сахарном диабете / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 8 (13). – С. 565–568
53. Проблемы безопасности анестезии у хирургических больных общего профиля с сопутствующей гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца / В. Д. Малышев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 4. – С. 4–6
54. Прошин, А. В. Показатели микроциркуляции и регионарной гемодинамики у больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы / А. В. Прошин // Клиническая медицина. Вопросы клиники, диагностики, профилактики лечения : межвуз. сб. стран СНГ. – Великий Новгород, Алматы, 2012. – Т. 20. – С. 151–159
55. Рациональная антибактериальная терапия гнойных осложнений синдрома диабетической стопы / М. Д. Дибиров [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия (прил.). – 2012. – Т. 18. – С. 113–114.

56. Роль некрэктомии в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы [Электронный ресурс] / О. А. Шумков // Медицина и образование сибиря. – 2014. – № 4 – Режим доступа: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1504
57. Сахарный диабет в Новосибирске: заболеваемость, осложнения, динамика / О. В. Сазонова [и др.] // Вестн. НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2011. – № 4. – С. 33–37
58. Синдром диабетической стопы в клинической практике / В. Н. Оболенский [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 45. – С. 45–55
59. Состояние микроциркуляции у больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы / М. Д. Дибиров [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия (прил.). – 2012. – Т. 18. – С. 66.
60. Стряпухин, В. В. Хирургическое лечение диабетической стопы / В. В. Стряпухин, А. Н. Лищенко // Хирургия. – 2011. – № 2. – С. 73–78.
61. Сунцов, Ю. И. Результаты оценки эффективности лечебно-диагностической помощи больным сахарным диабетом по данным проспективных исследований / Ю. И. Сунцов, О. В. Маслова, И. В. Казаков // Сахарный диабет. – 2010. – № 3. – С. 21–24.
62. Трифоненко, А. Е. Результаты комплексного лечения гнойно-некротической формы диабетической стопы / А. Е. Трифоненко // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5. – С. 75–78
63. Факторы риска диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом типа 1 / А. И. Калашников [и др.] / Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 442–445.
64. Фармакоэкономические аспекты лечения синдрома диабетической стопы / М. Ф. Калашникова [и др.] // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 5–16
65. Фармакоэкономические аспекты лечения синдрома диабетической стопы / М. Ф. Калашникова [и др.] // Сахарный диабет. – 2010. – № 2 (47). – С. 113–119

66. Хомон, М. Л. Блокада седалищного нерва, как оптимизация методов анальгезии и анестезии / М. Л. Хомон // Клиническая хирургия. – 2010. – № 2. – С. 32–36
67. Хомон, М. Л. Использование мультимодальной анестезии/анальгезии в комплексе анестезиологической поддержки реконструктивных операций проводящихся на артериях нижних конечностей / М. Л. Хомон // Клиническая хирургия. – 2013. – № 28. – С. 61–64
68. Шуматов, В. Б. Эффект от эпидуральной анестезии морфином на НО-эргическую активность нейронов спинальных ганглиев и спинного мозга / В. Б. Шуматов, Т. А. Шуматова, Т. В. Балашова // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 4. – С. 1921
69. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространения в Российской Федерации / Ю. И. Сунцов [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – № 1 (50). – С. 15–19
70. A comparison of anesthetic complications between diabetic and nondiabetic dogs undergoing phacoemulsification cataract surgery: a retrospective study / J. A. Oliver [et al.] // Vet Ophthalmol. – 2010 – Vol. 13(4). – P. 244–250
71. A comparison of epidural analgesia with combined continuous femoral sciatic nerve blocks after total knee replacement / D. Zaric [et al.] // Anesth Analg. – 2006. – Vol. 102(4). – P. 1240–6
72. A prospective, randomized comparison between single- and multiple-injection techniques for ultrasound-guided subgluteal sciatic nerve block / H. Yamamoto [et al.] // Anesth Analg. – 2014. – Vol. 119(6). – P. 1442–8
73. A randomized clinical trial comparing the effectiveness of ultrasound guidance versus nerve stimulation for lateral popliteal–sciatic nerve blocks in obese patients / N. C. Lam [et al.] // J Ultrasound Med. – 2014. – Jun; 33(6). – P. 104–112
74. Alebouyeh, M. R. Evaluation of the efficacy of intrathecal injection of amitriptyline and doxepin in spinal anesthesia in comparison with bupivacaine in rats / M. R. Alebouyeh, F. Imani, P. Rahimzadeh // Anesth Pain Med. – 2011. – Jul; 1(1). – P. 23–27

75. Amputation rate and risk factors in type 2 patients with diabetic foot syndrome under real-life conditions in Germany / S. Pscherer [et al.] // *Prim Care Diabetes*. – 2012. – Vol. 6(3). – P. 241–246
76. Andrews, K. L. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine / K. L. Andrews, M. T. Houdek, L. J. Kiemele // *Prosthet Orthot Int*. – 2015. – 39 (1). – P. 29–39
77. Antimicrobial susceptibility pattern in diabetic foot ulcer: a pilot study / S. Sekhar [et al.] // *Ann Med Health Sci Res*. – 2014. – Vol. 4(5). – P. 742–5
78. Aragón-Sánchez, J. Factors associated with calcification in the pedal arteries in patients with diabetes and neuropathy admitted for foot disease and its clinical significance / J. Aragón-Sánchez, J. L. Lázaro-Martínez // *Int J Low Extrem Wounds*. – 2013. – 12(4). – 692 p.
79. Arguedas, J. A. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus / J. A. Arguedas, V. Leiva, J. M. Wright // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – 30; 10. – P. 1–19
80. Assessment of peripheral tissue perfusion disorder in streptozotocin-induced diabetic rats using dynamic contrast-enhanced MRI / Y. Kashiwagi [et al.] // *Magn Reson Imaging*. – 2012. – Feb; 30(2). – P. 254–260
81. Association of borderline ankle-brachial index with mortality and the incidence of peripheral artery disease in diabetic patients / C. Natsuaki [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2014. – Vol. 234. – P. 360–365
82. Asymmetrical changes in lumbar sympathetic nerve activity following stimulation of the sciatic nerve in rat / W. S. Korim [et al.] // *Brain Res*. – 2011. – May 19. – P. 259–268
83. Attenuation of morphine withdrawal signs, blood cortisol and glucose level with forced exercise in comparison with clonidine / M. Motaghinejad [et al.] // *Adv Biomed Res*. – 2014. – Vol. 19, № 3. – P. 1060–71
84. Bailard, N. S. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommendations / N. S. Bailard, J. Ortiz, R. A. Flores // *Am J Health Syst Pharm*. – 2014. – 71(5). – P. 373–85

85. Bailard, N. S. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommendations / N. S. Bailard, J. Ortiz, R. A. Flores // *Am J Health Syst Pharm.* – 2014. – Vol. 71(5). – P. 373–85
86. Barbosa, F. T Neuroaxis block compared to general anesthesia for revascularization of the lower limbs in the elderly. A systematic review with metanalysis of randomized clinical studies / F. T. Barbosa, M. J. Jucá, A. A. Castro // *Rev Bras Anesthesiol.* – 2009. – 59(2). – P. 665–670
87. Barletta, J. F. Clinical and economic burden of opioid use for postsurgical pain: focus on ventilatory impairment and ileus / J. F. Barletta // *Pharmacotherapy.* – 2012. – 32. – P. 12S–18S
88. Barrington, M. J. Neurologic complications of regional anesthesia. / M. J. Barrington, G. L. Snyder // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2011. – 24 (5). – P. 554–60
89. Behdad, S. The Effects of Propofol and Isoflurane on Blood Glucose during Abdominal Hysterectomy in Diabetic Patients / S. Behdad, A. Mortazavizadeh, V. Ayatollahi // *Diabetes Metab J.* –2014 Aug;38(4) – P. 311–6
90. Boezaart, A. P. Recovery after orthopedic surgery: techniques to increase duration of pain control / A. P. Boezaart, G. Davis, L. Le-Wendling // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2012. – Vol. 25(6). – P. 665–672
91. Boulton, A. J. Diabetic neuropathy and foot complications / A. J. Boulton // *Handb Clin Neurol.* – 2014. – Iss. 126. – P. 75–81
92. Boulton, A. J. Preventing and treating foot complications associated with diabetes mellitus / A. J. Boulton, F. L. Bowling, S. T. Rashid // *Nat Rev Endocrinol.* – 2015. – Vol. 11(10). – P. 1300–10
93. Bowens, C. Jr. Brachial plexus entrapment of interscalene nerve catheter after uncomplicated ultrasound-guided placement / C. Jr. Bowens, E. R. Briggs, R. J. Malchow // *Pain Med.* – 2011. – 12 (7). – P. 1117–1120
94. Brown, T. C. History of pediatric regional anesthesia / T. C. Brown // *Paediatr Anaesth.* – 2012. – Jan; 22(1). – P. 3–9
95. Burn, J. M. Prolonged epidural analgesia / J. M. Burn // *Anesth Analg.* – 1964. – № 43. – P. 728–739

96. Carles, M. Perioperative management of diabetic patient / M. Carles, M. Raucoules-Aimé // *Presse Med.* – 2011. – 40(6). – P. 29–34
97. Chapman, G. A. Visualisation of needle position using ultrasonography / G. A. Chapman, D. Johnson, A. R. Bodenham // *Anaesthesia.* – 2006. – № 61(2). – P. 148–158
98. Comparative effectiveness of olmesartan and other angiotensin receptor blockers in diabetes mellitus: retrospective cohort study / R. Padwal [et al.] // *Hypertension.* – 2014. – Vol. 63(5). – P. 977–983
99. Comparison of the changes in blood glucose levels during anesthetic management using sevoflurane and propofol / T. Kitamura [et al.] // *Masui.* – 2009. – Jan; 58(1). – P. 81–84
100. Comparison of toxicity effects of ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine on rabbit intervertebral disc cells in vitro / X. Y. Cai [et al.] // *Spine J.* – 2014. – 14(3). – P. 483–90
101. Cutaneous structural and biochemical correlates of foot complications in high-risk diabetes / A. A. Tahrani [et al.] // *Diabetes Care.* – 2012. – Vol. 35(9). – P. 1913–1918
102. Darnobid, J. A. The pharmacology of total intravenous anesthesia / J. A. Darnobid // *Int Anesthesiol Clin.* – 2015. – Spring 53(2). – P. 233–237
103. De Rojas, J. O. Regional anesthesia versus general anesthesia for surgery on the lumbar spine: a review of the modern literature / J. O. De Rojas, P. Syre, W. C. Welch // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2014. – Iss. 119. – P. 17–22
104. Diabetic encephalopathy-related depression: experimental evidence that insulin and clonazepam restore antioxidant status in rat brain / C. A. Wayhs [et al.] // *Cell Biochem Funct.* – 2014. Vol. 32(8). – P. 711–719
105. Diabetic foot and exercise therapy: step by step the role of rigid posture and biomechanics treatment / P. Francia [et al.] // *Curr Diabetes Rev.* – 2014. – Iss. 10(2). – P. 86–99
106. Diabetic foot syndrome and corneal subbasal nerve plexus changes in congolese patients with type 2 diabetes / A. Zhivov [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol.

10(3). – P. 264–270

107. Diabetic foot ulcer: an evidence-based treatment update / L. R. Braun [et al.] // *Am J Clin Dermatol.* – 2014. – 15(3). – P. S1–S8

108. Diabetic foot ulcers. Pathophysiology and prevention / A. Alavi [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2014. – 70 (1). – P. 18–20

109. Dickerson, D. M. Local anesthetic systemic toxicity / D. M. Dickerson, J. L. Apfelbaum // *Aesthet Surg J.* – 2014. – Sep; 34(7). – P. 1111–1119

110. Duration and local toxicity of sciatic nerve blockade with coinjected site 1 sodium-channel blockers and quaternary lidocaine derivatives / S. A. Shankarappa [et al.] // *Reg Anesth Pain Med.* – 2012. – Vol 7(5). – P. 483–489

111. Elsharawy, M. A. Outcome of midfoot amputations in diabetic gangrene / M. A. Elsharawy // *Ann Vasc Surg.* – 2011. – Iss. 25(6). – P. 778–782

112. Endovascular management of patients with coronary artery disease and diabetic foot syndrome: A long-term follow-up / Gianluca Rigatelli [et al.] // *J Geriatr Cardiol.* – 2011. – June; 8(2). – P. 187

113. Endovascular management of patients with coronary artery disease and diabetic foot syndrome: A long-term follow-up / G. Rigatelli [et al.] // *J Geriatr Cardiol.* – 2011. – Vol. 8(2). – P. 127–129

114. Eroglu, A. The Effect of Intravenous Anesthetics on Ischemia-Reperfusion Injury / A. Eroglu // *Biomed Res Int.* – 2014. – Vol. 22, № 12. – P. 1581–1601

115. Exploring retinal and functional markers of diabetic neuropathy / A. M. Shahidi [et al.] // *Clin Exp Optom.* – 2010. – Vol. 93(5). – P. e106–e111

116. Faglia, E. Characteristics of peripheral arterial disease and its relevance to the diabetic population / E. Faglia // *Int J Low Extrem Wounds.* – 2011. – Iss. 10(3). – P. 152–166

117. Femoral nerve injury following a lumbar plexus blockade / I. Güngör [et al.] // *Balkan Med J.* – 2014. – Vol. 31, № 2. – P. 184–186

118. Feng, B. Oxidative-stress-induced epigenetic changes in chronic diabetic complications / B. Feng, M. A. Ruiz, S. Chakrabarti // *Can J Physiol Pharmacol.* – 2013. – Vol. 91(3). – P. 213–220

119. Fodor, J. The influence of thiopentone anaesthesia on the blood lipid and blood sugar level. / J. Fodor, D. Grafnetter // *Br J Pharmacol Chemother.* – 1960. – Iss. 15. – P. 109–117
120. Forsythe, R. O. Management of peripheral arterial disease and the diabetic foot / R. O. Forsythe, R. J. Hinchliffe // *J Cardiovasc Surg (Torino).* – 2014. – Apr; 55. – P. 728–733
121. Fowler, S. J. High volume local infiltration analgesia compared to peripheral nerve block for hip and knee arthroplasty–what is the evidence? / S. J. Fowler, N. Christelis // *Anaesth Intensive Care.* – 2013. – Vol. 41(4). – P. 458–462
122. Garg, R. Spinal anaesthesia in a diabetic patient: effect of CSF composition and physiological changes due to hyperglycaemia / R. Garg // *Eur J Anaesthesiol.* – 2009. – Mar; 26(3). – P. 266–267
123. Glial cell activation in the spinal cord and dorsal root ganglia induced by surgery in mice / A. Romero [et al.] // *Eur J Pharmacol.* – 2013. – Vol. 702. – P. 1–3.
124. Guarino. M. P Effects of anaesthesia on insulin sensitivity and metabolic parameters in Wistar rats. In Vivo / M. P. Guarino, A. I. Santos, M. Mota-Carmo // *British Journal of Pharmacology.* – 2013. – Vol. 27(1). – P. 127–32.
125. Gulur, P. Elevated lidocaine serum concentration after subcutaneous lidocaine administration using a needle-free device in pediatric patients / P. Gulur, A. R. Cohen, L. Watt // *Pediatr Emerg Care.* – 2014. – Vol. 30(11). – P. 829–831
126. Handbook of multimethod measurement in psychology / Ulf-Dietrich, Eid [et al.]. – Washington, DC, US: American Psychological Association, 2006. – P. 73–85
127. Hausfater, P. Biomarkers and infection in the emergency unit / P. Hausfater // *Med Mal Infect.* – 2014. – Vol. 44(4). – P. 139–145
128. Health related quality of life, reoperation rate and function in patients with diabetes mellitus and hip fracture – a 2 year follow-up study / W. Ekström [et al.] // *Injury.* – 2013. – Iss. 44(6). – P. 769–775
129. Heel ulcer and blood flow: the importance of the angiosome concept / E. Faglia [et al.] // *Int J Low Extrem Wounds.* – 2013. – Iss. 12(3). – P. 226–30
130. Heineman. J. Ultrasonic evidence of vascular augmentation of reverse sural

artery flap after the vascular delay procedure / J. Heineman, W. F. Chen // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2014. – Vol. 67(12). – P. 566–572

131. Ilfeld, B. M. Continuous peripheral nerve blocks in the hospital and at home / B. M. Ilfeld // *Anesthesiol Clin.* – 2011. – Vol. 29(2). – P. 904–925

132. Ilfeld, B. M. Continuous peripheral nerve blocks: a review of the published evidence / B. M. Ilfeld // *Anesth Analg.* – 2011. – 113(4). – P. 904–925

133. Ilfeld, B. M. Continuous peripheral nerve blocks: a review of the published evidence / B. M. Ilfeld // *Anesth Analg.* – 2011. – Vol. 113(4). – P. 904–925

134. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis / N. H. Waldron [et al.] // *Br J Anaesth.* – 2013. – Vol. 110(2). – P. 191–200

135. Impaired adenosine monophosphate-activated protein kinase signalling in dorsal root ganglia neurons is linked to mitochondrial dysfunction and peripheral neuropathy in diabetes / S. K. Roy Chowdhury [et al.] // *Brain.* – 2012. – Vol. 135. – P 1751–66

136. Inpatient Management of Diabetic Foot Disorders: A Clinical Guide / K. Wukich Dane [et al.] // *Diabetes Care.* – 2013. – 36(9). – P. 52–58

137. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot / 5th International Diabetic Foot Conference // World Health Organization, 2014

138. Intraneural catheterization of the sciatic nerve in humans: a pilot study / J. Rodríguez [et al.] // *Reg Anesth Pain Med.* – 2008. – Vol. 33(4). – P. 285–290

139. Intravascular flow patterns in transforaminal epidural injections: a comparative study of the cervical and lumbar vertebral segments / W. do Kim [et al.] // *Anesth Analg.* – 2009. – Jul; 109(1). – P. 170–176

140. Jeng, C. L. Intraneural injections and regional anesthesia: the known and the unknown / C. L. Jeng, M. A. Rosenblatt // *Minerva Anesthesiol.* – 2011. – Vol. 77(1). P 222–3

141. Kabbani, M. Impact of diabetes and peripheral arterial occlusive disease on the functional microcirculation at the plantar foot / M. Kabbani, R. Rotter, M. Busche //

Plast Reconstr Surg Glob Open. – 2013. – № 1(7). – P. 1–8

142. Kadoi, Y. Anesthetic considerations in diabetic patients. Part II: intraoperative and postoperative management of patients with diabetes mellitus / Y. Kadoi // J Anesth. – 2010. – Vol. 24(5). – P. 748–756

143. Kalezić, N. Preoperative preparation of patient with diabetes mellitus / N. Kalezić, J. Velickovi, R. Janković // Acta Chir Iugosl. – 2011. – 58(2). – P. 97–102

144. Kalezić, N. Preoperative preparation of patient with diabetes mellitus / N. Kalezić, J. Velickovi, R. Janković // Acta Chir Iugosl. – 2011. – Vol. 58(2) – P. 193–9

145. Karadaş, O. The effectiveness of triamcinolone acetone vs. procaine hydrochloride injection in the management of carpal tunnel syndrome: a double-blind randomized clinical trial / O. Karadaş, F. Tok, U. H. Ulaş // Am J Phys Med Rehabil. – 2011. – Vol. 90(4). – P. 287–292

146. Katare, R. Clinical-grade human neural stem cells promote reparative neovascularization in mouse models of hindlimb ischemia / R. Katare, P. Stroemer, C. Hicks // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2014. – Feb; 34(2). – P. 279–290

147. Keele, C. A. Intravenous Procaine. / C. A. Keele // Br Med J. – 1947. – № 1 (4497). – P. 437–442

148. Khan, A. A. Haemodynamic response to induction, laryngoscopy and tracheal intubation in diabetic and non-diabetic patients / A. A. Khan, F. A. Khan // J Pak Med Assoc. – 2009. – Jan; 59(1). – P. 27–30

149. Khan, J. Exercise-induced hypoalgesia profile in rats predicts neuropathic pain intensity induced by sciatic nerve constriction injury / J. Khan // J. Pain. – 2014. – Iss. 15(11). – P. 1179–1189

150. Ko, S. H. Interpretation and significance of ankle-brachial systolic pressure index / S. H. Ko, D. F. Bandyk // Semin Vasc Surg. – 2013 – Jun-Sep; 26(2–3). – P. 500–506

151. Koba, S. Transient receptor potential A1 channel contributes to activation of the muscle reflex / S. Koba, S. G. Hayes, L. I. Sinoway // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2011 Jan; 300 (1). – P. 201–213

152. Koscielniak-Nielsen, Z. J. Ultrasound-guided peripheral nerve blockade of the upper extremity / Z. J. Koscielniak-Nielsen, J. B. Dahl // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2012. – Apr; 25 (2). – P. 638–43
153. Kourtoglou, G. I. Insulin therapy and exercise / G. I. Kourtoglou // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2011. – Aug; 93. – P. 109–113
154. Kral, J. G. Subarachnoid pharmacodialysis for central nervous system disorders / J. G. Kral, N. Ludvig // *Med Hypotheses.* – 2013. – Vol. 80(2). – P. 105–111
155. La Fontaine, J. Current concepts in the surgical management of acute diabetic foot infections / J. La Fontaine, K. Bhavan, T. K. Talal // *Foot (Edinb).* – 2014. – Vol. 24(3). – P. 123–127
156. Landy, C. Complication of a continuous popliteal sciatic nerve block / C. Landy, A. Polycarpe, P. Boulland // *Ann Fr Anesth Reanim.* – 2012. – Vol. 31(6). – P. 796–8
157. Levesque, C. M. Perioperative care of patients with diabetes / C. M. Levesque // *Crit Care Nurs Clin North Am.* – 2013. – Mar; 25(1). – P. 950–5
158. Limongi, J. A. Cardiopulmonary arrest in spinal anesthesia / J. A. Limongi, R. S. Lins // *Rev Bras Anesthesiol.* – 2011. – Jan–Feb; 61(1). – P. 110–120
159. Lirk, P. Local anaesthetics: 10 essentials / P. Lirk, S. Picardi, M. W. Hollmann // *Eur J Anaesthesiol.* – 2014. – Vol. 31(11). – P. 575–585
160. Lower-extremity amputation risk after charcot arthropathy and diabetic foot ulcer / M. W. Sohn [et al.] // *Diabetes Care.* – 2010. – Vol. 33(1). – P. 501–507
161. Major complications of epidural anesthesia: a prospective study of 5083 cases at a single hospital / X. H. Kang [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2014. – Aug; 58(7). – P. 858–866
162. Malik, R. A. Pathology of human diabetic neuropathy / R. A. Malik // *Handb Clin Neurol.* – 2014 – Vol. 126. – P. 249–259
163. Marjani, A. Lipid peroxidation alterations in type 2 diabetic patients / A. Marjani // *Pak J Biol Sci.* – 2010. – № 13(15). – P. 737
164. McLachlan, E. M. Inflammation in dorsal root ganglia after peripheral nerve injury: effects of the sympathetic innervation / E. M McLachlan, P. Hu // *Auton*

Neurosci. – 2014. – May;182. – P. 108–117

165. Mechanisms of ATP-mediated vasodilation in humans: modest role for nitric oxide and vasodilating prostaglandins // R. Crecelius Anne [et al.] // J Physiol Heart Circ Physiol. – 2011. – 301(4). – P. 1302–1310

166. Metabolism and excretion of ropivacaine in humans / M. M. Halldin [et al.] // Drug Metab Dispos. – 1996. – Vol. 24, № 9. – P. 962–968

167. Mills, J. L. Sr. Update and validation of the Society for Vascular Surgery wound, ischemia, and foot infection threatened limb classification system / J. L. Sr. Mills // Semin Vasc Surg. – 2014. – Mar; 27(1). – P. 220–34

168. Mirski, M. A. 3rd, Validity and reliability of an intuitive conscious sedation scoring tool: the nursing instrument for the communication of sedation / M. A. Mirski, S. N. LeDroux, J. J. Lewin // Crit Care Med. – 2010. – Vol. 38(8). – P. 1674–84

169. Mycetoma foot caused by Aspergillus in a diabetic patient / N. Kotwal [et al.] // Intern Med. – 2012. – Vol. 51(5). – P. 517–8

170. Ndip, A. Diabetic foot disease in people with advanced nephropathy and those on renal dialysis / A. Ndip, L. A. Lavery, A. J. Boulton // Curr Diab Rep. – 2010. – Vol. 10(4). – P. 283–290

171. Neuraxial anaesthesia for lower-limb revascularization / F. T. Barbosa [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – № 7. – P. 31–35

172. Neuraxial anaesthesia for lower-limb revascularization // F. T. Barbosa [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – Vol. 29. – P. 31–35

173. Nouette-Gaulain, K. Local anesthetic 'in-situ' toxicity during peripheral nerve blocks: update on mechanisms and prevention / K. Nouette-Gaulain, X. Capdevila, R. Rossignol // Curr Opin Anaesthesiol. – 2012. – Iss. 25(5). – P. 589–95

174. Olver, T. D. The relationship between blood pressure and sciatic nerve blood flow velocity in rats with insulin-treated experimental diabetes / T. D. Olver, K. N. Grisé, M. W. McDonald // Diab Vasc Dis Res. – 2014. – Vol. 11 (4). – P. 1209–1211

175. Ornek, D. The influence of various anesthesia techniques on postoperative recovery and discharge criteria among geriatric patients / D. Ornek, S. Metin, S. Deren

// Clinics (Sao Paulo). – 2010. – 65(10). – P. 941–946

176. Outcomes of Diabetic and Nondiabetic Patients Undergoing General and Vascular Surgery / Serio Stephen [et al.] // ISRN Surg. – 2013. – P. 1–9

177. Pathogenesis of diabetic neuropathy: focus on neurovascular mechanisms / P. Sytze Van Dam [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2013. – Vol. 5;719. – P. 181–186

178. Perineural clonidine does not prolong levobupivacaine 0,5 % after sciatic nerve block using the Labat approach in foot and ankle surgery / R. Fournier [et al.] // Reg Anesth Pain Med. – 2012. – 37(5). – P. 521–524

179. Peters. E. J. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot / E. J. Peters, B. A. Lipsky // Med Clin North Am. – 2013. – Vol. 97(5). – P. 911–946

180. Pharmacokinetics of 450□mg ropivacaine with and without epinephrine for combined femoral and sciatic nerve block in lower extremity surgery. A pilot study / K. P. Schoenmakers [et al.] // Br J Clin Pharmacol. – 2013. – Vol. 75(5). – P 1321–1327

181. Plasma phospholipid saturated fatty acids and incident atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study / A. M. Fretts [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2014. – Jun 26; 3(3). – P. 261–266

182. Ponde, V. C. Role of ultrasound-guided continuous brachial plexus block in the management of neonatal ischemia in upper limb / V. C. Ponde, D. M. Shah, S. Mane // Saudi J Anaesth. – 2012. – Vol. 6(4). – P. 423–425

183. Predictors of barefoot plantar pressure during walking in patients with diabetes, peripheral neuropathy and a history of ulceration / R. Barn [et al.] // PLoS One. – 2015. – 10 (2). – P. 1009–17

184. Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis / F. Hu [et al.] // Injury. – 2012. – Vol. 43(6). – P. 676–685

185. Presepsin in the prognosis of infectious diseases and diagnosis of infectious disseminated intravascular coagulation: a prospective, multicentre, observational study / G. Takahashi [et al.] // Eur J Anaesthesiol. – 2015. – Vol 2(3). – P. 99–206

186. Prolonged duration local anesthesia with minimal toxicity. / H. Epstein-Barash [et al.] // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2011. – Iss. 106(17). – P. 119–131

187. Randomized, Triple-Masked, Placebo-Controlled Trial of The Effect of Ambulatory Continuous Femoral Nerve Blocks on Discharge-Readiness Following Total Knee Arthroplasty In Patients on General Orthopaedic Wards / M. Ilfeld Brian [et al.] // *Pain*. – 2010. – 150 (3). – P. 144–62

188. Role of protein kinase C in podocytes and development of glomerular damage in diabetic nephropathy / B. Teng [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2014. – Vol. 5; 5. – P. 1–6

189. Schroeder, S. M. Perioperative management of the patient with diabetes mellitus: update and overview / S. M. Schroeder // *Clin Podiatr Med Surg*. – 2014. – Vol. 31(1). – P. 539–546

190. Sinwar, P. D. The diabetic foot management – Recent advance / P. D. Sinwar // *Int J Surg*. – 2015. – Vol. 15. – P 36–42

191. Steinfeldt, T. Nerve localization for peripheral regional anesthesia. Recommendations of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine / T. Steinfeldt, U. Schwemmer, T. Volk // *Anaesthesist*. – 2014. – Vol. 63(7). – P. 422–8

192. Structured health care for subjects with diabetic foot ulcers results in a reduction of major amputation rates / Weck. Matthias [et al.] // *Cardiovasc Diabetol*. – 2013. – Vol. 12. – P. 11–18

193. Tallis, A. Clinical and economic assessment of diabetic foot ulcer debridement with collagenase: results of a randomized controlled study / A. Tallis, T. A. Motley, R. P. Wunderlich // *Clin Ther*. – 2013. – Vol. 35(11). – P. 1805–1820

194. Tesfaye, S. Mechanisms and management of diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy / S. Tesfaye, A. J. Boulton, A. H. Dickenson // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36(9). – P. 2456–65

195. The analgesic effects of proximal, distal, or no sciatic nerve block on posterior knee pain after total knee arthroplasty: a double-blind placebo-controlled randomized trial / F. W. Abdallah [et al.] // *Anesthesiology*. – 2014. – 121 (6). – P. 24–27

196. The ankle brachial index is associated with prognosis in patients with

diabetic kidney disease / L. H. Chang [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2015. – № 9. – P. 316–322

197. The effectiveness of ambulatory continuous peripheral nerve blocks for postoperative pain management in children and adolescents / M. Visoiu [et al.] // *Paediatr Anaesth.* – 2014. – 24 (11). – P. 561–568

198. The effects of lidocaine used in sciatic nerve on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of ropivacaine in sciatic nerve combined with lumbar plexus blockade: a double-blind, randomized study / L. Chen [et al.] // *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* – 2013. – № 112(3). – P. 203–8

199. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk / D. Martins-Mendes [et al.] // *J Diabetes Complications.* – 2014. – Sep–Oct; 28(5). – P. 632–638

200. The influence of ulnar nerve blockade on skin microvascular blood flow / P. M. Netten [et. al] // *Eur J Clin Invest.* – 1995. – Vol. 25(7). – P. – 515–522

201. The major predictors of amputation and length of stay in diabetic patients with acute foot ulceration / S. Tabur [et al.] // *Wien Klin Wochenschr.* – 2015. – Vol. 127. – P. 1–2

202. The Role of Continuous Peripheral Nerve Blocks / Aguirre José [et al.] // *Anesthesiol Res Pract.* – 2012. – P. 1–11

203. Topal, A. E. Risk factors for the development of pneumonia post cardiac surgery / A. E. Topal, M. N. Eren // *Cardiovasc J Afr.* – 2012. – Vol. 23(4). – P. 126–135

204. Treatment for Diabetic Foot Ulcers Complicated by Major Cardiac Events / S. Y. Hung [et al.] // *Can J Diabetes.* – 2015. – Vol. 25. – P. 183–187

205. Type 2 diabetes affects sleep quality by disrupting the respiratory function / G. Colbay [et al.] // *J Diabetes.* – 2014. – Iss. 5. – P. 664–671

206. Ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block: single versus triple injection technique for upper limb arteriovenous access surgery / S. A. Arab [et al.] // *Anesth Analg.* – 2014. – 118(5). – P. 1120–5

207. Unic-Stojanovic, D. Benefits, risks and complications of perioperative use of epidural anesthesia / D. Unic-Stojanovic, S. Babic, M. Jovic // *Med Arch.* – 2012. –

Vol. 66(5). – P. 340–343

208. Use of plasmapheresis in hypertriglyceridemic pancreatitis / F. Jerkovich [et al.] // *Medicina (B Aires)*. – 2014. – Vol. 74(1). – P. 73–74

209. van Haren, F. G. Skin temperature measured by infrared thermography after ultrasound-guided blockade of the sciatic nerve / F. G. van Haren, L. Kadic, J. J. Driessen // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2013. – Vol. 57(9). – P. 1111–1117

210. van Rijt, W. G. Local anaesthetics containing epinephrine for use in the hand and fingers / W. G. van Rijt, R. P. de Wildt, M. A. Tellier // *Ned Tijdschr Geneesk*. – 2014. – Vol. 158. – P. 73–90

211. Varma, A. K. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle: a review / A. K. Varma // *J Foot Ankle Surg*. – 2013. – Vol. 52(6). – P. 86–93

212. Venous flow dynamics during spinal block in normotensive and hypertensive elderly patients: a duplex ultrasonographic study / H. K. Kil [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2012. – Mar; 56(3). – P. 376–381

213. Vermeulen, K. Supraclavicular brachial plexus blocks: review and current practice / K. Vermeulen, S. Engelen, L. Sermeus // *Acta Anaesthesiol Belg*. – 2012. – Vol. 63(1). – P. 15–21

214. Werawatganon, T. WITHDRAWN: Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery / T. Werawatganon, S. Charuluxananan // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – Vol. 28 (3). – P. 259–284

215. Yiu, K. H. Specific role of impaired glucose metabolism and diabetes mellitus in endothelial progenitor cell characteristics and function / K. H. Yiu, H. F. Tse // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2014. – Jun; 34(6). – P. 136–143

216. Zardooz, H. Plasma corticosterone, insulin and glucose changes induced by brief exposure to isoflurane, diethyl ether and CO₂ in male rats / H. Zardooz, F. Rostamkhani, J. Zaringhalam // *Physiol Res*. – 2010. – Iss. 59(6). – P. 91

217. β -Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature / J. J. DiNicolantonio // *Open Heart*. – 2015. – Iss. 2(1). – P. 230

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1	Рисунок 1 – Дизайн исследования.....	С. 43
2	Рисунок 2 – Оценка использования наркотических анальгетиков в долевом объеме.....	С. 63
3	Рисунок 3 – Распределение больных по уровню гликированного гемоглобина.....	С. 81
4	Рисунок 4 – Анализ корреляции показателей уровня гликированного гемоглобина и показателей кетонурии $\chi^2(p < 0,05)$	С. 82
5	Рисунок 5 – Анализ линейного распределения количества случаев ургентных состояний связанных с изменением уровня глюкозы $\chi^2(p < 0,05)$	С. 84
6	Рисунок 6 – Зависимость интенсивности болевого синдрома в оценке по ВАШ.....	С. 87
7	Рисунок 7 – Зависимость показателей ПЛИ от концентрации ропивакаина в плазме крови.....	С. 88
8	Рисунок 8 – Динамика уровня пресепсина.....	С. 90
9	Рисунок 9 – Динамика количества фибробластов в мазках отпечатках.....	С. 91
10	Рисунок 10 – Зависимость количества госпитализаций от показателей ПЛИ.....	С. 92
11	Рисунок 11 – Зависимость Количества госпитализаций от показателей $t_{cp}O_2$	С. 93
12	Таблица 1 – Частота использования различных способов анестезии пациентам с диабетической стопой.....	С. 23
13	Таблица 2 – Сравнительные характеристики эпидуральной и проводниковой анестезии.....	С. 30
14	Таблица 3 – Сравнительная характеристика способов проводниковой анестезии используемых при оперативных вмешательствах на нижних конечностях.....	С. 32

15	Таблица 4 – Структура осложнений пролонгированной проводниковой анестезии.....	С. 35
16	Таблица 5 – Демографические характеристики.....	С. 44
17	Таблица 6 – Распределение пациентов по возрасту и полу ($M \pm \sigma$).....	С. 50
18	Таблица 7 – Наличие сопутствующих заболеваний.....	С. 51
19	Таблица 8 – Давность заболевания сахарным диабетом.....	С. 51
20	Таблица 9 – Давность течения синдрома диабетической стопы.....	С. 52
21	Таблица 10 – Распределение уровня глюкозы крови натощак у пациентов.....	С. 52
22	Таблица 11 – Распределение пациентов по уровню гликированного гемоглобина.....	С. 52
23	Таблица 12 – Распределение пациентов по уровню кетонов в моче....	С. 53
24	Таблица 13 – Показатели плече-лодыжечного индекса.....	С. 53
25	Таблица 14 – Периоперационные показатели САД в мм рт. ст. ($M \pm \sigma$).....	С. 58
26	Таблица 15 – Интраоперационные показатели ЧСС в уд. мин. ($M \pm \sigma$).....	С. 59
27	Таблица 16 – Оценка интраоперационного уровня глюкозы крови (ммоль/л) ($M \pm \sigma$).....	С. 60
28	Таблица 17 – Анализ среднесуточных показателей ВАШ в послеоперационном периоде ($M \pm \sigma$).....	С. 62
29	Таблица 18 – Неотложные ситуации, связанные с нарушением гликемического профиля ($M \pm \sigma$).....	С. 64
30	Таблица 19 – Анализ динамики показателей ПЛИ ($M \pm \sigma$).....	С. 67
31	Таблица 20 – Анализ концентрации ропивакаина в плазме крови мкг/мл ($M \pm \sigma$).....	С. 68
32	Таблица 21 – Анализ динамики показателей $t_{cp}O_2$ в положении лежа в mmHg ($M \pm \sigma$).....	С. 70
33	Таблица 22 – Анализ показателей пресепсина пг/мл ($M \pm \sigma$).....	С. 73
34	Таблица 23 – Анализ количества фибробластов кл/пл. зр. ($M \pm \sigma$).....	С. 75

35	Таблица 24 – Анализ течения синдрома диабетической стопы по классификации Вагнера (при включении в исследование/ через 1 год после исследования).....	С. 76
36	Таблица 25 – Анализ количества повторных госпитализаций по поводу осложнений диабетической стопы.....	С. 77
37	Таблица 26 – Анализ отдаленных результатов показателей ПЛИ ($M \pm \sigma$).....	С. 78
38	Таблица 27 – Анализ отдаленных результатов показателей $t_{cp}O_2$ в mmHg.....	С. 78
39	Таблица 28 – Структура фоновых заболеваний сахарного диабета в НСО в 2012–2014 гг.....	С. 80
40	Таблица 29 – Распределение общего количества пациентов по уровню гликированного гемоглобина.....	С. 81