

Особенности и возможности анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении синдрома диабетической стопы

С. А. Оруджева, А. А. Звягин

ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, 117997, Москва

Particularities and possibilities of anesthetic management during surgical treatment of diabetic foot

S. A. Orudzheva, A. A. Zvyagin

FSBI "A. V. Vishnevsky Institute of Surgery" of MHC of RF, 117997, Moscow

Представлена оценка состояния сердечно-сосудистой системы у больных с поздними осложнениями сахарного диабета, на основе которой обоснован выбор наиболее оптимального анестезиологического обеспечения при оперативных вмешательствах по поводу синдрома диабетической стопы. *Ключевые слова:* синдром диабетической стопы, нейроаксиальные блокады, периоперационные сердечно-сосудистые осложнения, антикоагулянты, проводниковая анестезия.

Для цитирования: Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015; 9 (1): 14—25

The authors analyze current state of the problem and make a comprehensive assessment of cardiovascular system in patients with late complications of diabetes mellitus. The results are the base for clinically reasonable choice of the most optimal anesthetic management during surgical treatment of diabetic foot syndrome. *Key words:* diabetic foot, neuroaxial blockade, perioperative cardiovascular complications, anticoagulants, nerve block.

Citation: Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli. 2015; 9 (1): 14—25 (In Russ.)

Согласно прогнозу IDF¹, к 2025 г. количество больных сахарным диабетом (СД) превысит половину миллиарда человек, в основном за счет больных СД 2-го типа. Только за 2012 г. умерли 4,8 миллиона больных СД, затраты достигли 471 миллиарда долларов США [1]. В Российской Федерации сегодня около 10—12 миллионов больных СД [2]. Несмотря на внедрение новых технологий лечения, по мере увеличения продолжительности жизни больных СД развиваются тяжелые системные сосудистые осложнения, приводящие к высокой инвалидности и смертности. По данным IDF, в 52% случаев причиной смерти больных СД 2-го типа являются сердечно-сосудистые заболевания. В Российской Федерации 63% больных СД 2-го типа умирают от ИБС, инфаркта и инсульта, т. е. от сердечно-сосудистых и церебро-сосудистых заболеваний [3]. Диабет считается важнейшим

фактором риска атеросклероза и его осложнений, мощным и независимым фактором риска сердечной недостаточности [4—7], а также фактором риска развития мерцательной аритмии и трепетания предсердий [8, 9].

Синдром диабетической стопы (СДС) — инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, развивающаяся в сочетании с неврологическими расстройствами и поражением периферических магистральных артерий различной степени выраженности [10]. Это позднее осложнение СД требует многоэтапного хирургического лечения, длительной реабилитации, высоких экономических затрат. Летальность при высоких ампутациях конечности по поводу диабетической гангрены колеблется от 27,5 до 40% [11, 12].

При лечении СДС не устраняется причина, которая привела к развитию стопы диабетика. Комплексное лечение направлено на коррекцию этого позднего осложнения СД и создание условий для продолжительного сохранения целостности конечности. Задача хирурга — сохранить конечность и по возможности опорную функцию стопы, что предотвращает тяжелую инвалидизацию пациента и позволяет ему продолжить социально

¹ IDF — International Diabetes Federation — Международная федерация диабета.

Для корреспонденции:
Оруджева Саида Алияровна, e-mail: osaida@rambler.ru
Correspondence to:
Saida Orudzheva, e-mail: osaida@rambler.ru

активную жизнь в обществе. Ежегодно в мире производят более 1 миллиона ампутаций больным СД [13] и речь идет о чрезвычайно важной для экономики и здравоохранения проблеме сокращения количества инвалидов. При невозможности сохранения стопы стратегия хирургии нацелена на сохранение коленного сустава, что позволяет после протезирования также вернуть пациента к активной социально-общественной жизни. Сложность лечения больных с СДС заключается в том, что из-за сопутствующих заболеваний высокие риски развития периоперационных осложнений и смерти, особенно если невозможно сохранить коленный сустав и приходится выполнять высокие ампутации. После высоких ампутаций и резкого нарушения привычного активного образа жизни 3-летняя выживаемость составляет 32,25%, а до 5 лет доживают 9,67% [14].

Стратегия и тактика лечения направлены на быструю реабилитацию и сокращение сроков госпитализации. Решить эту актуальную проблему невозможно без оптимизации методик анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств при СДС.

Цель данного обзора — оценка функциональных резервов сердечно-сосудистой системы больных СД и обоснование вариантов анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств по поводу гнойно-некротических форм СДС.

Причина высокой сердечно-сосудистой смертности при СД 2-го типа заключается в сочетании нескольких факторов быстрого развития и прогрессирования атеросклероза: гипергликемии, артериальной гипертензии и дислипидемии [15—17]. Наличие указанных факторов риска позволило экспертной комиссии Национальной образовательной программы США по холестерину (NCEP) приравнять СД 2-го типа у пожилых больных по степени риска сердечно-сосудистой смертности к ишемической болезни сердца [16—18].

Гипергликемия приводит к избыточному образованию промежуточных и конечных продуктов гликирования, что сопряжено с воспалительными процессами, повреждениями сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункцией, нарушением кровотока в капиллярах (микроангиопатия), а также с изменениями структур белковых рецепторов, приводящих к развитию инсулинорезистентности [19]. Микро- и макроангиопатия лежат в основе системного поражения сосудистого русла при СД. Раньше и чаще [20] развивается микроангиопатия, что манифестируется развитием диабетической ретино-, нефро- и нейропатии. Развитие макроангиопатии характеризуется одновременным многоуровневым поражением магистральных артерий,

что формирует ИБС, облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, цереброваскулярную болезнь, аневризмы различных отделов аорты [21]. Макро- и микроангиопатии приводят к системному нарушению кровоснабжения органов, развитию их дисфункции, а затем и полиорганной недостаточности.

Изменения структуры и функционирования сердца и сосудов при поздних осложнениях СД складываются из анатомической ишемии миокарда, метаболической ишемии миокарда и нарушений вегетативной (автономной) регуляции сердца и сосудов. Анатомическая ишемия миокарда обусловлена атеросклерозом коронарных артерий, характеризующимся как проксимальным, так и дистальным диффузным типом поражения коронарных артерий. Стенозы формируются уязвимыми атеросклеротическими бляшками, разрывы которых осложняются развитием внутрикоронарного тромбоза (ишемия, инфаркт миокарда).

Прогноз больных СД ухудшается при формировании диабетической кардиомиопатии (метаболической ишемии миокарда). Развитие кардиомиопатии связывают со специфическим состоянием кардиомиоцита, обусловленным особенностями его метаболизма в условиях дефицита инсулина и гипоксии, приводящим к диастолической дисфункции, гипертрофии и «жесткости» миокарда, что в итоге уменьшает сократительную способность и приводит к развитию хронической сердечной недостаточности.

Из-за инсулинорезистентности увеличивается поступление в кардиомиоцит свободных жирных кислот, уменьшается гликолиз, компенсаторно активируется окисление свободных жирных кислот. В кардиомиоците накапливаются продукты обмена жирных кислот, которые угнетают сократительную способность клетки, разрушают мембрану кардиомиоцита, что сопровождается неконтролируемым входением в клетку ионов кальция, приводящим к гибели кардиомиоцита. Даже без поражения коронарных артерий у больных СД нередко наблюдается развитие сердечной недостаточности. Недоокисленные продукты катаболизма жирных кислот, накапливаясь в клетке, являются катализаторами злокачественных аритмий, которые являются причиной внезапной смерти при СД [22]. Таким образом, насосная функция миокарда снижается за счет диабетической кардиомиопатии и прогрессирующего коронаросклероза [5, 15, 16].

В условиях нарушенного метаболизма любое снижение коронарного кровотока может оказаться критическим, привести к гибели кардиомиоцитов, развитию злокачественных нарушений ритма

и летальному исходу. Особенно драматична подобная ситуация во время анестезии, поскольку практически все анестезиологические препараты в той или иной степени влияют на сократимость миокарда, центральную гемодинамику, что может обусловить снижение коронарного кровотока, а возникший дефицит кислорода запустит сложный каскад реакций, приводящих к трагическому результату [22].

Кардиальная вегетативная (автономная) нейропатия является проявлением вегетативной полинейропатии, развивающейся у больных СД и характеризующейся диффузным поражением вегетативной нервной системы в виде дегенерации терминалей и рецепторов вегетативных ганглиев и нервов [22, 23]. Прогрессирование кардиальной нейропатии приводит к состоянию аутосимпатэктомии, денервационной гиперчувствительности к катехоламинам из-за дегенерации симпатических нервов. Возможность развития злокачественных аритмий из-за нарушенного вегетативного равновесия усиливается [20, 23].

Клиническими проявлениями кардиальной автономной нейропатии являются тахикардия покоя и фиксированный сердечный ритм, снижение толерантности к физической нагрузке, ортостатическая гипотензия, синдромы ортостатической тахикардии и брадикардии, интраоперационная лабильность кардиоваскулярных параметров, безболевая ишемия миокарда [24]. Компенсаторные реакции на изменения гемодинамики во время анестезии запаздывают по времени или совсем не развиваются из-за дегенеративных изменений терминалей и рецепторов вегетативных ганглиев и нервов. Пациенты с кардиоваскулярной автономной нейропатией зачастую имеют признаки хронической гипоксии, во время анестезии у них значительно выше риск развития выраженной гипотермии [25, 26]. Из-за выраженных гемодинамических нарушений во время анестезии они нуждаются в дополнительной вазопрессорной поддержке [27]. Диабетическая кардиоваскулярная автономная невропатия может явиться причиной смерти. Доказано, что при наличии клинически выявляемой диабетической кардиальной автономной невропатии за 2,5 года умирает 44% пациентов и за 5 лет — 56% [28, 29].

Диабетическая кардиоваскулярная вегетативная нейропатия, низкий сердечный выброс могут стать причиной неадекватного гемодинамического ответа на изменения ОЦК во время анестезии и привести к развитию осложнений.

Осложнения анестезии зависят в первую очередь от возраста и сопутствующих заболеваний. Пациенты с СДС в большинстве случаев пожилого

и старческого возраста с выраженным коморбидным фоном. В пожилом и старческом возрасте после общей анестезии высок риск развития когнитивных нарушений, вплоть до делирия [30]. Риск периоперационных осложнений увеличивается при сопутствующих ИБС, сердечной недостаточности, нарушениях ритма сердца, гипертонической болезни, почечной недостаточности, митральном и аортальном стенозе, а также инсульте в анамнезе. Анестезия должна обеспечивать эффективную антиноцицептивную защиту во время операции и создавать условия для быстрой реабилитации и ранней активизации пациента в послеоперационном периоде. Выполнение этих условий обеспечивает неосложненный периоперационный период, сокращение продолжительности и стоимости лечения, т. е. выбор метода анестезии влияет на результаты лечения.

Учитывая высокий риск развития кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений при проведении общей анестезии у пациентов высокого класса по ASA, в данной ситуации предпочтителен выбор методов регионарной анестезии.

Реакция организма на операционную травму складывается из универсальных реакций: симпатoadrenalовой, эндокринно-метаболической и воспалительной, которые направлены на сохранение и восстановление организма после воздействия повреждающего фактора. По мнению Kehlet Н. (1998 г.), ни один из известных методов общей анестезии в принципе не способен полноценно блокировать прохождение ноцицептивных импульсов ни на спинальном, ни на супраспинальном уровне, и не предотвращает развитие ответной реакции на хирургический стресс. Регионарная анестезия при оперативных вмешательствах на нижних конечностях обеспечивает прерывание ноцицептивной импульсации на уровне спинного мозга и периферических нервов, позволяя предотвратить разрушительные проявления хирургического стресс-ответа, препятствуя центральной сенситизации нейронов задних рогов спинного мозга с феноменом «взвинчивания» активности ноцицепторных нейронов и расширению рецепторных полей [31].

Местные анестетики оказывают прямое противовоспалительное действие как в месте блокады, так и за счет резорбтивного действия [32]. Причем местные анестетики, по имеющимся данным, селективно ингибируют только чрезмерную активность провоспалительных и гемостатических систем, не нарушая адаптивных реакций [32, 33].

Положительное воздействие регионарных блокад на проявления операционного стресса и течение послеоперационного периода показано

многими исследованиями [32—34]. Симпатическая блокада анестезируемой конечности приводит к существенному (в 2—3 раза) улучшению микроциркуляции, при котором межтканевая жидкость активно перемещается в просвет лимфатических капилляров. В результате цитокины, биологически активные вещества из поврежденных и воспаленных тканей, включаются в системный кровоток только на уровне грудного лимфатического протока после биотрансформации (инактивации в лимфатической системе). Доминирующим трофическим эффектом блокад является восстановление и стимуляция микроциркуляции с разрешением фаз эксудации и усилением репаративно-пролиферативных процессов в воспалении [34, 35]. Регионарная анестезия предупреждает развитие всех реакций стресс-ответа (симптоадреналовых, эндокринно-метаболических и воспалительных), а сопутствующий трофический эффект ускоряет процесс восстановления.

Подход к лечению больных с СДС должен быть мультидисциплинарным и объединять специалистов различных профилей: эндокринолог (диабетолог), хирург (сосудистая и гнойная хирургия), ортопед (подиатр), терапевт, психолог, анестезиолог-реаниматолог. Усилия всей команды необходимы для предоперационного обследования и подготовки с целью компенсации сопутствующих заболеваний, коррекции нарушений гомеостаза для достижения цели хирургического лечения — сохранения конечности и ее функции. Наличие гнойно-некротического очага у большинства пациентов сопровождается декомпенсацией СД. Хирургическая обработка гнойно-некротического очага представляет собой лечебное мероприятие, способствующее компенсации диабета. В настоящее время оптимальным методом коррекции гликемии в периоперационном периоде признан метод интенсивной инсулинотерапии, подразумевающий многократное введение инсулина короткого действия и мониторинг гликемии. Пациенты должны получать терапию инсулином короткого действия не реже 4 (6) раз/сут до стабилизации уровня глюкозы крови в пределах 6—10 ммоль/л (гликемия натощак 6—7 ммоль/л, через 2 ч после еды 9—10 ммоль/л) или терапию пролонгированным инсулином утром и вечером и инсулином короткого действия в течение дня.

Часто при оперативных вмешательствах по поводу диабетической стопы применяют центральные нейроаксиальные блокады (спинальная и эпидуральная анестезия). В настоящее время наблюдается тенденция сокращения применения методов нейроаксиальной анестезии и увеличение частоты использования периферических блокад нервов

и сплетений. Проводниковую анестезию-анальгезию выбирают как более безопасную (стабильная гемодинамика без гипотонии, нет тяжелых неврологических и инфекционных осложнений, таких как арахноидит, менингит, эпидуральный абсцесс, эпидуральная гематома), наименее инвазивную (чем дальше от ЦНС, тем меньше инвазивность методики, нет необходимости катетеризации мочевого пузыря) и эффективную методику. Увеличилась частота периферических блокад потому, что увеличилась доля пациентов, вынужденных длительное время, в некоторых случаях пожизненно, принимать антикоагулянты (варфарин) и дезагреганты (клопидогрель, тиклопидин) продолжительного действия. Состояния, требующие длительного применения антикоагулянтов и дезагрегантов:

- вмешательства на сердце в анамнезе (протезирование клапанов сердца, коронаропластика, стентирование коронарных артерий, АКШ);
- сосудистые шунтирующие операции;
- постоянная форма фибрилляции предсердий;
- лечение посттромбофлебитического синдрома;
- профилактика тромбозов и тромбоэмболий у онкологических больных.

Применение нейроаксиальных блокад в экстренном и срочном порядке у данной категории больных невозможно из-за риска развития эпидуральных гематом. По данным Tryba [36], частота эпидуральной гематомы составляет 1 : 150000 эпидуральных и 1 : 220000 спинальных анестезий. Эти осложнения развиваются редко, но тяжесть их последствий заставляет отказываться от эффективного регионарного интра- и послеоперационного обезболивания в пользу надежной профилактики тромботических осложнений. Периферические блокады в данном случае являются методом выбора, но искусством блокад периферических нервов владеют не все анестезиологи. Также не всегда имеются необходимая аппаратура и расходный материал, поэтому нередко экстренные и срочные оперативные вмешательства у этой категории больных выполняют в условиях общей анестезии.

С учетом высоких рисков периоперационных осложнений в этих случаях необходима предоперационная оценка функциональных резервов сердечно-сосудистой системы (ЭХО-КГ: наличие декомпенсированных пороков сердца, наличие вегетаций на клапанах, если наблюдается синдром системной воспалительной реакции, фракция выброса левого желудочка, давление в легочной артерии). При отсутствии декомпенсированных пороков и фракции выброса левого желудочка >40% общая анестезия (комбинированная с интубацией трахеи при операциях более 1 ч или ГВА при операциях менее 1 ч) проводится с обязательной симпатомиметической

и вазопрессорной поддержкой в интра- и послеоперационном периодах. У пациентов с синдромом диабетической стопы с фракцией выброса левого желудочка <40%, с фиксированным сердечным выбросом кроме симпатомиметической и вазопрессорной поддержки необходим инвазивный мониторинг гемодинамики из-за крайне высокого риска интраоперационных осложнений.

Анестезия у пациентов, получающих антикоагулянты

В плановой ситуации, в предоперационном периоде необходим перевод пациентов на низкомолекулярные гепарины не менее чем за 7 дней до операции в случае постоянного приема клопидогреля, не менее 5 сут при приеме варфарина и не менее 14 сут в случае применения тиклопидина. Режим замены на низкомолекулярный гепарин должен меняться в зависимости от риска тромбоза и кровотечения индивидуально у каждого пациента, с учетом особенностей оперативного вмешательства.

Выполнение нейроаксиальной блокады безопасно при ПТИ не менее 0,7, МНО < 1,5 и количестве тромбоцитов не менее 100×10^9 . МНО < 1,5 соответствует восстановлению функций свертывающей системы более чем на 40%. Если во время нейроаксиальной пункции или удаления катетера МНО было больше 1,5, необходим суточный мониторинг неврологического статуса больного.

Нейроаксиальная блокада выполняется при МНО не выше 1,5 и не раньше чем через 12 ч после последнего введения низкомолекулярного гепарина при профилактических дозах низкомолекулярного гепарина или не раньше чем через 24 ч в случае применения терапевтической дозы [37–39]. Соответственно, удаление эпидурального катетера должно производиться при минимальной плазменной концентрации (18–20 ч после последней дозы низкомолекулярного гепарина), а следующая

инъекция НМГ выполняется через 4–6 ч после удаления катетера. Определение оптимального срока отмены антикоагулянта до выполнения регионарной анестезии для большинства антикоагулянтов основано на фармакодинамике (см. табл.) и анализе клинических наблюдений, в случае применения антагонистов витамина К — на скорости синтеза факторов свертывания в печени.

В соответствии с фармакодинамикой гепаринов и новых прямых антикоагулянтов: ривароксабана, дабигатрана, апиксабана [40] — выполняется нейроаксиальная пункция или удаляется эпидуральный катетер по прошествии интервала времени, который равен удвоенному периоду полувыведения антикоагулянта после его последнего введения. Период полувыведения препарата зависит от функции почек. При нормальном клиренсе креатинина после двух периодов полураспада активными остаются 25% введенного препарата, что обеспечивает разумный компромисс между риском геморрагических осложнений и риском тромбоза [41, 42]. Срок следующей инъекции антикоагулянта должен основываться на времени, которое необходимо для формирования стабильного сгустка, сохраняющегося на фоне возобновления антикоагулянтной терапии. По мнению Turpie A. G. et al., это время составляет 8 ч [43]. Рекомендуют подождать после нейроаксиальной пункции или удаления эпидурального катетера интервал времени равный 8 ч минус T_{max} . Исходя из этого, для новых оральных антикоагулянтов рекомендованы следующие правила для безопасного проведения нейроаксиальной анестезии. На фоне ривароксабана нейроаксиальная пункция или удаление катетера должны выполняться не ранее 20 ч после последнего приема ривароксабана, а последующая доза должна быть принята через 6 ч после удаления катетера. На фоне дабигатрана нейроаксиальная пункция или удаление катетера должны выполняться не ранее 36 ч после последнего приема препарата, а следующая

Фармакодинамические свойства антикоагулянтов у пациентов с нормальным клиренсом креатинина

Препарат	Время полувыведения, $T_{1/2}$ (ч)	Время достижения максимального терапевтического эффекта, T_{max} (ч)
Гепарин в/в	1–2	Немедленно
Гепарин п/к	8–12	2–2,5
Фраксипарин (Надропарин) п/к	2–4	3–4
Клексан (эноксапарин) п/к	4–7	3–4
Фондапаринукс (Арикстра) per os	17–20	1–2
Дабигатран (прадакса) per os	14–17	2–4
Ривароксабан (ксарелто) per os	7–9	2–4
Апиксабан per os	8–15	1,5–3,5

доза должна быть принята не раньше чем через 12 ч после удаления катетера.

Рекомендуется соблюдать указанные рекомендации и при проведении периферических блокад нервов и сплетений, особенно если периферическая блокада выполняется в области, в которой невозможна (при необходимости) компрессия мягких тканей.

Выбор метода регионарной анестезии

При отсутствии противопоказаний, центральные нейроаксиальные блокады с пролонгированной на послеоперационный период анальгезией у больных с СДС традиционно использовались при наиболее травматичных операциях — ампутациях бедра или голени.

Внедрение в анестезиологическую практику современных средств идентификации нервов и сплетений, одноразовых расходных материалов для проводниковой анестезии способствовало широкому распространению проводниковых методик. За рубежом количество периферических блокад увеличивается в последние годы, особенно в ортопедической амбулаторной хирургии и детской амбулаторной хирургии [44, 40].

В отделе ран и раневых инфекций Института хирургии им. А. В. Вишневского при хирургическом лечении СДС в 2007 г. регионарная анестезия применялась в 40% случаев от общего количества анестезий, 26% этих регионарных блокад составляла проводниковая анестезия. В 2013 г. в структуре анестезий у больных с СДС доля методов регионарной анестезии возросла до 85%, из которых в 70% случаев применялись проводниковые блокады. Таким образом, в течение 7 лет проводниковые блокады у больных с гнойно-некротическими формами СДС стали применяться в 2 с лишним раза чаще.

Абсолютными противопоказаниями к проведению проводниковой и плексусной анестезии считаем наличие инфекционного процесса в зоне выполнения блокады. Относительными противопоказаниями являются шок, септицемия.

Особенностью лечения больных с гнойно-некротическими формами СДС является необходимость выполнения повторных хирургических вмешательств (многократные санации гнойного очага с последующей многоэтапной пластикой). Характер оперативных вмешательств при СДС может быть различным:

малотравматичные — операции на мягких тканях (вскрытие флегмоны, абсцесса, некрэктомии) и костях дистальных отделов стопы (резекция пальцев, резекция плюсневых костей);

операции средней травматичности — сосудистые шунтирующие на бедренно-подколенном сегменте, выполняемые с целью реваскуляризации нижней конечности при нейроишемической форме СДС, реконструктивные операции на стопе;

высокотравматичные вмешательства — ампутации на уровне голени и бедра, резекция стопы.

Проксимальная блокада седалищного нерва в сочетании с блокадой поясничного сплетения обеспечивает адекватную анестезию всей нижней конечности. Блокада поясничного сплетения у больных с диабетической стопой применяется редко, поскольку большинство оперативных вмешательств выполняют ниже коленного сустава и предпочтение отдается более безопасной анестезии бедренного нерва или его конечных ветвей. Кроме того, возможные осложнения поясничной блокады достаточно тяжелы и многочисленны, а ее применение на фоне антикоагулянтов и дезагрегантов требует выполнения рекомендаций, предложенных для нейроаксиальных блокад.

Метод проводниковой анестезии выбирается в зависимости от области операции и зоны иннервации соответствующих нервов. Операции на бедре и коленном суставе предполагают выполнение блокады седалищного, бедренного, наружного кожного и запирающего нервов.

Блокада седалищного и бедренного нервов обеспечивает анестезию конечности ниже уровня коленного сустава. Дополнительная блокада запирающего и наружного кожного нервов позволяет оперировать на протяжении всей нижней конечности.

При оперативных вмешательствах в области стопы при любом состоянии больного эффективную антиноцицептивную защиту с отсутствием или минимальным влиянием на жизненно важные функциональные системы обеспечивает проводниковая блокада конечных ветвей седалищного и бедренного нервов в области голеностопного сустава, которая может выполняться при помощи обычной иглы и шприца с раствором анестетика.

Проксимальные проводниковые блокады обеспечивают сенсорную и моторную блокаду большего сегмента конечности, при этом практически не оказывают влияния на функции сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем. Технически проводниковые блокады выше голеностопного сустава требуют дополнительного оборудования для идентификации нервных стволов (УЗ-аппарат, нейростимулятор), расходные материалы для доставки анестетика к нерву (стимуляционные иглы необходимых размеров, катетеры для длительной проводниковой анальгезии), на их выполнение затрачивается чуть больше

времени, но получаемый в итоге результат — эффективная анестезия и продленная анальгезия — окупает необходимые затраты.

Методики проводниковой анестезии/анальгезии

В настоящее время существуют два способа точного подведения иглы к нервным стволам: стимуляционный и с помощью ультразвуковой навигации. Стимуляционный метод подразумевает использование нейростимулятора и специальной иглы, покрытой токоизолирующим покрытием, за исключением ее кончика, так что проводящей частью иглы становится только кончик. При продвижении иглы к нерву импульс тока вызывает деполяризацию волокон нерва, приводящую к мышечному сокращению в зоне иннервации, по интенсивности которого оценивают расположение иглы по отношению к нерву.

Эффективность однократного периферического блока зависит от нейростимуляционных характеристик, к числу которых относятся сила тока, длительность импульса, частота стимуляции, и расстояние от кончика иглы до нерва. Моторный ответ на стимуляцию с заданными параметрами (частота, длительность импульса) будет определяться величиной силы тока и расстоянием между иглой и нервом. Используют обычно длительность импульса равную 0,1 мс, частоту стимуляции 1—2 Гц. Появление моторного ответа при длительности импульса 0,1 мс и силе тока 0,5 мА указывает на максимально точное расположение конца иглы по отношению к нерву [45]. Частота успешной анестезии приближается к 95—100% [46, 47]. При силе тока выше 0,5 мА увеличивается риск неполной или неудачной анестезии.

Ультрасонография является примером технического прогресса в сфере анестезиологии, превратившего «слепые» процедуры в визуально контролируемые. Ультрасонография позволяет анестезиологу под контролем глаза наблюдать продвижение иглы к нерву с учетом наблюдаемых в его окружении анатомических структур, расположение кончика иглы по отношению к нерву и распространение местного анестетика вдоль нерва при его инъекции. Визуальный контроль всей манипуляции позволяет достичь большей безопасности блокад, минимизировать частоту осложнений, выявляет варианты анатомии сосудов и нервных проводников, позволяет за счет точной локализации иглы уменьшить объем вводимого анестетика, а значит, и риск системной токсичности [48]. Методика проводниковых блокад нервов с УЗИ-контролем является и менее инвазивной по сравнению с методикой поиска нерва посредством стимуляции [49].

Согласно приказу № 919н от 15 ноября 2012 г., УЗИ-аппараты вошли в стандарт оснащения отделений анестезиологии и реанимации. Тормозит широкое внедрение в клиническую практику высокая стоимость оборудования и необходимость подготовки анестезиологов (знание ультразвуковой анатомии).

Операции, связанные с удалением фрагмента конечности, требуют эффективной интра- и послеоперационной анальгезии и комплексной терапии, направленной на предупреждение и лечение фантомного болевого синдрома. Периоперационная анальгезия в этих случаях осуществляется путем катетеризации перинеурального пространства. На практике используются три варианта выполнения периферической блокады [50]:

1. УЗ-навигация + стимуляционная игла + обычный катетер;
2. УЗ-навигация + стимуляционная игла + стимуляционный катетер;
3. УЗ-навигация + игла + обычный катетер.

По результатам рандомизированного исследования [50] не выявлено различий в оценке послеоперационной боли и потребности в морфине между методиками сочетанного использования УЗ-навигации со стимуляционной иглой и стимуляционным катетером и методикой катетеризации под контролем ультразвука без стимуляции. Кроме того, с точки зрения авторов исследования, продленная катетеризация нерва с использованием только ультразвука быстрее и дешевле. По мнению других исследователей, методики пролонгированных блокад периферических нервов с использованием УЗ-контроля, но без использования стимуляции не гарантируют точной установки катетера из-за отсутствия стимуляционного контроля (остается только гидролокация конца катетера с помощью ультразвука — перинеуральное пространство расширяется при введении раствора 5% глюкозы). Наибольшую частоту успешных блокад, более точное расположение кончика катетера по отношению к нерву и, соответственно, меньший расход местного анестетика отмечают при сочетанном применении ультразвука и стимуляционного катетера [51, 52]. Расстояние до нерва определяется на основании минимально достаточной силы тока для получения ответа на стимуляцию. По данным Pham Dang C. (2014), появление мышечного ответа на стимуляцию 0,5 мА соответствует расположению кончика катетера на расстоянии 2 мм от нерва, при ответе на стимуляцию в 2,5 мА — 6 мм от нерва. По данным того же автора, наиболее успешные блокады при катетеризации бедренного нерва достигались при получении мышечного ответа на силу тока < 1 мА. Майер Г.

и Бютнер Й. [51] рекомендуют получать минимальный мышечный ответ при стимуляции от 0,3 до 0,5 мА и длительности импульса в 0,1 мс, полагая, что при этих параметрах игла (катетер) наиболее близко расположена по отношению к нервному стволу. Большинство авторов совпадают в категорическом отказе добиваться мышечного ответа при стимуляции 0,2 мА, т.к. в этом случае конец иглы находится в нерве и введение анестетика повредит нерв [51—53].

Длительность продленного послеоперационного обезболивания определяется сроками послеоперационной реабилитации и колеблется от 3 до 7 дней. Применяются разные методики послеоперационного обезболивания: инфузия местного анестетика через шприцевой насос или эластомерную помпу; болюсное введение местного анестетика 3—4 раза в сут; сочетанное применение болюсного и непрерывного введения местного анестетика в катетер. Появление жалоб на боль после периода качественной анальгезии возможно вследствие дислокации катетера или развития тахифилаксии. Повторные отсроченные проверки расположения катетера могут выполняться в случае использования прерывистого послеоперационного лечения боли. Появление мышечного ответа на стимуляцию через катетер свидетельствует в пользу развившейся тахифилаксии, если мышечного ответа на максимальную стимуляцию нет, то произошла дислокация катетера.

Использование стимуляционного катетера позволяет мониторировать расположение кончика катетера по отношению к нерву. Предлагают включить в мониторинг наряду с ЭКГ, пульсоксиметрией, etCO_2 , НИАД, транскраниальной оксиметрией еще и стимуляционный катетер (Pham Dang С., 2014).

Наличие дистальной диабетической полинейропатии предполагает быстрое проникновение местного анестетика в нерв. Доза местного анестетика, применяемая обычно при блокаде нерва или сплетения, может оказаться избыточной для больного с полинейропатией и вызвать токсическое воздействие на нерв. Использование ультразвукографии в регионарной анестезии позволяет добиться адекватной анестезии меньшими дозами анестетика, что уменьшает проявления не только системной, но и местной токсичности анестетика.

Осложнения

В литературе описаны случаи неврологических осложнений, связанных с выполнением периферических блокад. Количество неврологических осложнений, связанных с повреждением нерва иглой,

составляет 0,019—1,9% [54—56]. Неврологические осложнения, обусловленные повреждением нерва со стойким неврологическим дефицитом, встречаются редко. Чаще наблюдаются транзиторные нейропатии, связанные с токсическим действием анестетика, которые могут быть различной степени выраженности, но нарушенные функции нерва обычно восстанавливаются в течение нескольких недель или месяцев.

Выделяют три основных типа повреждений нервов при регионарных периферических блокадах: механический, ишемический и химический или токсический.

Эндоневральное введение анестетика приводит к резкому повышению давления внутри пучка нервных волокон до 700—1900 мм рт. ст. и сопровождается полным прекращением кровообращения в нерве на 10—15 мин. При эндоневральном введении препарата механическое и ишемическое повреждение нерва усугубляется токсическим действием больших концентраций анестетика. В экспериментах [57, 58] доказано, что аппликация 0,5% раствора бупивакаина не повреждает нерв, но эндоневральное введение этого раствора вызывает аксональную дегенерацию, степень выраженности которой увеличивается с ростом концентрации анестетика. Доказано токсическое действие 2% раствора лидокаина [57]. Myers и соавт. отмечают способность 2% лидокаина вызывать ограниченный отек нервной ткани при непосредственном контакте с нервом *in vitro* [59].

Сообщения о нейротоксичности бупивакаина, ропивакаина и левобупивакаина при проводниковых блокадах встречаются в литературе, но экспериментальных работ, исследующих влияние различных концентраций этих анестетиков на нервную ткань, очень мало [56].

При правильном выполнении регионарных блокад риск развития системных токсических реакций крайне низок (менее 0,1%). Установлено, что главная причина появления токсических концентраций местного анестетика в крови — это непреднамеренное внутрисосудистое введение местного анестетика [59].

При выборе того или иного метода регионарной анестезии необходимо исходить из соотношения риска развития осложнений и преимуществ блокады. Для больного с СДС это соотношение, в подавляющем большинстве случаев, складывается в пользу периферических проводниковых блокад. Клинические проявления диабетической дистальной полинейропатии могут отличаться по степени выраженности. В тяжелых случаях поражение вегетативных, сенсорных и двигательных волокон нерва клинически проявляется в виде гипостезии

нижней конечности по типу «носков». В ситуациях с исходным неврологическим дефицитом конечности, где планируется периферическая блокада, необходимо неврологическое предоперационное обследование пациента с обязательной фиксацией результатов обследования в медицинской документации [60].

Заключение. Анестезиологическое обеспечение хирургического лечения пациентов с синдромом диабетической стопы должно максимально предотвращать негативное воздействие на организм операционной агрессии. Особенностью пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы является высокий риск развития гемодинамических нарушений во время анестезии, обусловленных сердечно-сосудистыми заболеваниями и нарушениями регуляции сердечно-сосудистой системы вследствие вегетативной neuropathии. В связи с этим проведение общей анестезии у больных с СДС характеризуется высоким риском развития осложнений. У подавляющего большинства пациентов методом выбора является регионарная анестезия. Выбор того или иного метода регионарной анестезии у больных с СДС должен быть персонифицированным, основанным на оценке соотношения риска осложнений и преимуществ той или иной блокады. Нейроаксиальные блокады могут применяться при отсутствии противопоказаний и достаточных резервах сердечно-сосудистой системы при оперативных вмешательствах высокой травматичности.

Применение центральных блокад в последние годы ограничивается, в связи с высоким риском гемодинамической нестабильности, а также тяжелых инфекционных и неврологических осложнений. Считаем проводниковые блокады отдельных нервов поясничного и крестцового сплетений анестезией выбора для больных с СДС благодаря высокой эффективности, большей селективности и безопасности по сравнению с нейроаксиальными блокадами и общей анестезией. Проводниковая анестезия/анальгезия нижних конечностей у больных с СДС позитивно влияет на результаты лечения, обеспечивая эффективную антиноцицептивную защиту в периоперационном периоде, способствуя ранней активизации и быстрой реабилитации пациентов, сокращению продолжительности и стоимости лечения.

Литература

1. IDF "Diabetes Atlas", 5th ed. Update, 2012.
2. Дедов И. И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений. *Сахарный диабет*. 2013; (3): 4—10.
3. ФГУ ЭНЦ, ГосРегистр больных СД, 2010.

4. Волков В. И., Серик С. А. *Украинский терапевтический журнал*. 2010; 1: 27—34.
5. Beckman J. A., Creager M. A., Libby P. Diabetes and atherosclerosis epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002; 287 (19): 2570—2581.
6. Clark C. M., Perry R. C. Type 2 diabetes and macrovascular disease: epidemiology and etiology. *Am. Heart J.* 1999; 138 5, 1: S330 — S333.
7. Giles T. D., Sander G. E. Diabetes mellitus and heart failure: basic mechanisms, clinical features, and therapeutic considerations. *Cardiol. Clin.* 2004; 22 (4): 553—568.
8. Александров А. А., Ядрихинская М. Н., Кухаренко С. С. Мерцательная аритмия: новый лик сахарного диабета в XXI веке. *Сахарный диабет*. 2011; 1: 53—60.
9. Александров А. А., Ядрихинская М. Н., Абдалкина Е. Н., Кухаренко С. С., Шацкая О. А. Мерцательная аритмия и сахарный диабет: терапия предупреждения. *Лечащий врач*. 2013; 5: 119—126.
10. Гурьева И. В., Кузина И. В., Воронин А. В., Комелягина Е. Ю., Мамонтова Е. Ю. Синдром диабетической стопы: *Метод. рекомендации*. М., 2000. 40 с.
11. Стручков А. П., Варшавский И. М., Замятин В. В. и др. Сравнительная оценка методов анестезиологического обеспечения при операциях на нижних конечностях у больных сахарным диабетом. Хирургия эндокринных желез. Материалы 5-го Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Ульяновск, 11—13 сентября 1996; 126—128.
12. Levin and O'Neal's. The diabetic foot/Bowker J. H., Pfeiffer M. A., 6th edition. 2001; 790.
13. IDF Diabetes Atlas 5th edition. 2012. Available from: <http://www.diabetesatlas.org/>.
14. Светухин А. М., Земляной А. Б., Колтунов В. А. Отдаленные результаты лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. *Хирургия*. 2008; 7: 8—10.
15. Мычка В. Б., Чазова И. Е. Сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия. *Сердце*. 2004; 3, 1 (13): 13—16.
16. Панченко Е. П. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет — коварный тандем. *Сердце*. 2004; 3, 1 (13): 9—12.
17. Шестакова М. В., Чугунова Л. А., Шамхалова М. Ш. Сердечно-сосудистые факторы риска у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа и методы их коррекции. *Русский медицинский журнал*. 2002; 10, 1 (155): 480—485.
18. Nathan D. M. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 328: 1676—1685.
19. Осложнения сахарного диабета: патофизиология и варианты патогенетического лечения Международная рабочая встреча экспертов. Сентябрь 2008 г. Рим. Италия. Редакторы: П. Дж. Торнелли, П. Кемплер. Штутгарт- Нью-Йорк: Изд-во Georg Thieme Verlag. 2009; 68.
20. Vinik A. I., Park T. S., Stansberry K. B. et al. Diabetic neuropathies. *Diabetologia*. 2000; 43: 957—973.
21. Bhatt D. L. et al. *JAMA*. 2006; 295: 180—189.
22. Балаболкин М. И., Чернышова Т. Е., Витер В. И., Тюлькина Е. Е. Внезапная сердечная смерть у больных сахарным диабетом (роль кардиальной автономной neuropathии). Учебно-методическое пособие. М., 2002. 88 с.
23. Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy: Prognosis, Diagnosis and Treatment. *Diab. Metab. Rev.* 1994; 10 (4): 339—383.
24. Boulton J. M., Vinik A. I., Arezzo J. C., Bril V., Feldman E. L., Freeman R., Malik R. A., Maser R. E., Sosenko J. M., Ziegler D. Diabetic Neuropathies, a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005; 28: 956—962.

25. Kitamura A., Heshico T., Kon T. et al. Patients with diabetic neuropathy are at risk of a greater intraoperative reduction in core temperature. *Anesthesiology*. 2000; 92: 1311—1318.
26. Sobotka P. A., Liss H. P., Vinic A. I. Impaired hypoxic ventilatory drive in diabetic patients with autonomic neuropathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1986; 62: 658—663.
27. Burgos L. G., Ebert T. J., Assidao C., Turnes L. A. et al. Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology*. 1989; 70: 591—597.
28. Строчков И. А., Зилов А. В., Фокина А. А., Альбекова Ж. С., Головачева В. А. Диабетическая кардиальная автономная невропатия. *Лечебное дело*. 2013; 1: 49—54.
29. Ewing D. J. et al. Immediate heart rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *Br. Med. J.* 1978; 1: 145—147.
30. Papaioannou A., Fraidakis O., Michaloudis D. et al. The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2005; 22 (7): 492—499.
31. Осипова Н. А., Петрова В. В. Боль в хирургии. Средства и способы защиты. *Медицинское информационное агентство*. 2013; 235—253.
32. Hollmann M. W., Gross A., Jelacin N., Durieux M. E. Local anesthetic effects on priming and activation of human neutrophils. *Anesthesiology*. 2001; 95 (1): 113—122.
33. Hollmann M. W., Wlaczorek K. S., Smart M., Durieux M. E. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2001; 26 (3): 215—222.
34. Ибатулин И. А., Ханканов Н. И. Патогенетическое обоснование новокаиновой блокады поясничных симпатических узлов при лечении переломов костей голени. Вопросы травматологии, ортопедии и восстановительной хирургии. Сб. науч. тр. НИЦТ «ВТО» Казань, 1993; 15: 64—65.
35. Ибатулин И. А. Гомеостаз и артериальная гипертензия. Сегментарное строение лимфатической системы и его клиническое значение. Казань: Медицина, 1998; 454.
36. Труба М. Epidural regional anesthesia and low molecular heparine. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 1993; 28: 179—181.
37. Geerts W., Heit J., Clagett G. Sixth ACCP Consensus Conference on antithrombotic therapy. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001; 119 (Suppl). 132S—175S.
38. Hirsh J., Chair P., Guyatt G. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. 7th ed. Accp Guidelines. *Chest*. 2004; 126: 172—173.
39. Hirsh J., Chair P., Guyatt G. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. 8th ed. Accp Guidelines. *Chest*. 2008; 133: 71—109.
40. Rabbitts J. A., Groenewald C. B., Moriarty J. P., Flick R. Epidemiology of ambulatory anesthesia for children in the United States: 2006 and 1996. *Anesth Analg*. 2010, Oct; 111 (4): 1011—1015.
41. Llau, Juan V., Ferrandis, Raquel. New anticoagulants and regional anesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology*. Oct, 2009; 22 (5): 661—666.
42. Rosencher N., Bonnet M. P., Sessler D. I. Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies. *Anaesthesia*. 2007, Nov; 62 (11): 1154—1160.
43. Turpie A. G., Eriksson B. I., Bauer K. A., Lassen M. R. New pentasaccharides for the prophylaxis of venous thromboembolism: clinical studies. *Chest*. 2003; 124: 371S—8S.
44. Kayser E. E. Regional anesthesia for the patient undergoing orthopaedic surgery. *2000 Annual Meeting Refresher Course Lectures*. 2000; 331—338.
45. Sung D. H. Locating the target nerve and injectate spread in rabbit sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2004; 29: 194—200.
46. Borgeat A., Ekatodramis G., Kalberer F., Benz C. Acute and non-acute complications associated with interscalene block and shoulder surgery: a prospective study. *Anesthesiology*. 2001; 95: 875—880.
47. Sia S., Bartoli M. Selective ulnar nerve localization is not essential for axillary brachial plexus block using a multiple nerve stimulation technique. *Reg Anesth Pain Med*. 2001; 26: 12—16.
48. Liu S. S., Zayas V. M. et al. A prospective, randomized, controlled trial comparing ultrasound versus nerve stimulator guidance for interscalene block for ambulatory shoulder surgery for postoperative neurological symptoms. *Anesth Analg*. 2009, Jul; 109 (1): 265—744.
49. Schnabel A., Middendorf B. et al. Differences of analgesic efficacy and complication rates between ultrasound and nerve stimulator guided peripheral nerve catheters: Database analysis on patient-relevant target parameters. *Anaesthesist*. 2014, Nov; 63 (11): 825—831.
50. Farag E., Atin A., Ghosh R., Bauer M., Sreenivasalu T., Kot M., Kurz A., Daiton J. E., Mascha E. J. et al. Comparison of three techniques for ultrasound-guided femoral nerve catheter insertion: a randomized, blinded trial. *Anesthesiology*. 2014, Aug; 121 (2): 239—248.
51. Майер Г., Бютнер Й. *Периферическая регионарная анестезия. Атлас*. Бином. 2010.
52. Pham Dang C., Difalco C., Gulley J., Venet G., Hauet P., Lejus C. Various possible positions of conventional catheters around the femoral nerve revealed by neurostimulation. *Reg Anesth Pain Med*. 2009; Jul-Aug; 34 (4): 285—289.
53. Sala B. X., Lopes A. M., Carazo J. et al. Intraneural injection during nerve stimulator-guided sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Br. J. Anaesth*. 2009; 102: 855—861.
54. Auroy Y., Narchi R., Messiah A. et al. Serious complication related to regional anesthesia: results of prospective survey in France. *Anesthesiology*. 1997; 87: 479—486.
55. Fanelli G., Casati A., Garancini P. Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower lumb blockade. Failure rate, patient acceptance, and neurologic complications. *Anesth Analg*. 1999; 88: 847—852.
56. Zinc W., Graf B. M. The toxicity of local anesthetics the place of ropivacaine and levobupivacaine. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008; 21 (5): 645—650.
57. Selander D., Dhuner K.-G., Lundborg G. Peripheral nerve injury due to injection needles used for regional anesthesia. *Acta Anaesth. Scand*. 1977; 21 (3): 182—188.
58. Selander D., Sjustrand J. Longitudinal spread of intraneurally injected local anesthetics. *Acta Anaesth. Scand*. 1978; 22: 622—634.
59. Myuers R. R., Kalichman M. W., Reisner L. S., Powell H. C. Neurotoxicity of local anesthetics: altered perineurial permeability, edema, and nerve fiber injury. *Anesthesiology*. 1986; 64: 29.
60. Морган-мл. Дж. Эдвард., Мэрид С. Михаил. *Клиническая анестезиология: книга 1-я*: Бином. Невский диалект, 1998. 431с.
61. UK Prospective Diabetes Study Group *Lancet*. 1998; 352: 837—853.

References

1. IDF “Diabetes Atlas”, 5th ed. Update, 2012.
2. Dedov I. I. Innovative technologies in treatment and prophylaxis of diabetes mellitus and its complications. *Sakharniy diabet*. 2013; (3): 4—10. (In Russian).
3. Data of State Register of Diabetes Mellitus patients. FSBI “Endocrinology Research Center, 2010. (In Russian).
4. Volkov V. I., Serik S. A. Diabetes mellitus and heart insufficiency. *Ukrainskiy terapeticheskii zhurnal*. 2010; (1): 27—34. (In Russian).

5. Beckman J. A., Creager M. A., Libby P. Diabetes and atherosclerosis epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002; 287(19): 2570—2581.
6. Clark C. M., Perry R. C. Type 2 diabetes and macrovascular disease: epidemiology and etiology. *Am. Heart J.* 1999; 138 (5, Pt. 1): S330—S333.
7. Giles T. D., Sander G. E. Diabetes mellitus and heart failure: basic mechanisms, clinical features, and therapeutic considerations. *Cardiol. Clin.* 2004; 22(4): 553—568.
8. Alexandrov A. A., Yadrikhinskaya M. N., Kukharensko S. S. Ciliary arrhythmia: a new face of diabetes mellitus in XXI century. *Sakharniy diabet*. 2011; 1: 53—60. (In Russian).
9. Alexandrov A. A., Yadrikhinskaya M. N., Abdalkina E. N., Kukharensko S. S., Shatskaya O. A. Ciliary arrhythmia and diabetes mellitus: therapy of precaution. *Lechshchiy vrach*. 2013; 5: 119—126. (In Russian).
10. Gurieva I. V., Kuzina I. V., Voronina A. V., Komelyagina E. Yu., Mamontova E. Yu. Diabetic foot syndrome: methodic recommendations. [Sindrom diabeticheskoy stopy: metodicheskie rekomendatsii]. Moscow; 2000. (In Russian).
11. Struchkov A. P., Varshavskiy I. M., Zamyatin V. V. et al. Comparative evaluation of anesthesiologic management methods for surgery on lower extremities in patients with diabetes mellitus. Endocrine glands surgery. In: Materials of 5th Russian Symposium on surgical endocrinology. [Materialy 5-go Rossiyskogo simpoziuma po khirurgicheskoy endokrinologii]. Ul'yanovsk, 1996 September; 11—13: 126—128. (In Russian).
12. Levin and O'Neal's. The diabetic foot. Bowker J.H., Pfeifer M.A., 6th edition. 2001.
13. IDF "Diabetes Atlas" 5th edition. 2012. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>
14. Svetukhin A. M., Zemlyanoy A. B., Kolyunov V. A. Long-term results of treatment of patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome. *Khirurgiya*. 2008 (7): 8—10. (In Russian).
15. Mychka V. B., Chazova I. E. Diabetes mellitus type 2 and arterial hypertension. *Serditse*. 2004; 3(13): 13—16. (In Russian).
16. Panchenko E. P. Ischemic heart disease and diabetes mellitus — insidious tandem. *Serditse*. 2004; 3(13): 2—12. (In Russian).
17. Shestakov M. V., Chugunova L. A., Shamkhalova M. Sh. Cardiovascular risk factors in aged patients with diabetes mellitus type 2 and methods of their correction. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2002; 10(1): 480—485. (In Russian).
18. Nathan D. M. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 328: 1676—1685.
19. Tornelli P. G., Kampler P, eds. Complications of diabetes mellitus: pathophysiology and variants of pathgenetic treatment. International work meeting of experts. Rom, Italy, Septembet 2008. Stuttgart — New York: Georg Thieme Verlag; 2009.
20. Vinik A. I., Park T. S., Stansberry K. B. et al. Diabetic neuropatias. *Diabetologia*. 2000; 43: 957—973.
21. Bhatt D. L., Eagle K. A., Ohman E. M. et al. REACH Registry: Comparative Determinants of 4-Year Cardiovascular Event Rates in Stable Outpatients at Risk of or With Atherothrombosis: Final Follow-up from the International REACH Registry *JAMA*. 2006; 295: 180—189.
22. Balabolkin M. I., Chernyshova T. E., Viter V. I., Tyul'kina E. E. Sudden cardiac death in patients with diabetes mellitus (the role of cardiac autonomous neuropathy). Educational-methodical manual. [Vnezapnaya serdechnaya smert' u bol'nyh sahnym diabetom (rol' kardial'noy avtonomnoy neiropatii). Uchebno-metodicheskoe posobie]. Moscow; 2002. (In Russian).
23. Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy: Prognosis, Diagnosis and Treatment. *Diab. Metab. Rev.* 1994; 10(4): 339—383.
24. Boulton J. M., Vinic A. I., Arezzo J. C., Bril V., Feldman E. L., Freeman R., Malik R. A., Maser R. E., Sosenko J. M., Ziegler D. Diabetic Neuropathies, a statement by the American Diabetes Association *Diabetes Care*. 2005; 28: 956—962.
25. Kitamura A., Heshico T., Kon T. et al. Patients with diabetic neuropathy are at risk of a greater intraoperative reduction in core temperature. *Anesthesiology*. 2000; 92: 1311—1318.
26. Sobotka P. A., Liss H. P, Vinic A. I. Impared hypoxic ventilatory drive in diabetic patients with autonomic neuropathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1986; 62: 658—663.
27. Burgos L. G., Ebert T. J., Assidao C., Turnes L. A. et al. Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology*. 1989; 70: 591—597.
28. Stokov I. A., Zilov A. V., Fokina A. A., Al'bekov Zh. S., Golovacheva V. A. Diabetic cardiac autonomous neuropathy. *Lechebnoe delo*. 2013; (1): 49—54. (In Russian).
29. Ewing D. J. et al. Immediate heart rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *Br. Med. J.* 1978; 1: 145—147.
30. Papaioannou A., Fraidakis O., Michaloudis D. et al. The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2005; 22 (7): 492—499.
31. Osipova N. A., Petrova V. V. Pain in surgery. Means and methods of protection. [Bol'v khirurgii. Credstva i sposoby zashchty]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentsvo; 2013; 235—253. (In Russian).
32. Hollmann M. W., Gross A., Jelacin N., Durieux M. E. Local anesthetic effects on priming and activation of human neutrophils. *Anesthesiology*. 2001; 95 (1): 113—122.
33. Hollmann M. W., Wiczorek K. S., Smart M., Durieux M. E. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2001; 26(3): 215—222.
34. Ibatulin I. A., Khankhanov N. I. Pathogenic rationale of Novocain blockade of umbar sympathetic nodes during treatment of shinbone fractures. [Voprosy travmatologii, ortopadii i vosstanovitel'noy khirurgii. Sbornik nauchnyh trudov NICT "VTO"]. Kazan' 1993; 15: 64—65. (In Russian).
35. Ibatulin I. A. Homeostasis and arterial hypertension. Segmental construction of lymphatic system and itc clinical value. [Gomeostaz I arterial'naya gipertenziya. Segmentarnoe stroenie limfateskoy sistemy i ego klinicheskoe znachenie]. Kazan': Meditsina; 998. (In Russian).
36. Tryba M. Epidural regional anesthesia and low molecular heparine. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1993; 28: 179—181.
37. Geerts W., Heit J., Clagett G. Sixth ACCP Consensus Conference on antithrombotic therapy. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001; 119 (Suppl): 132S—75S.
38. Hirsh J., Chair P, Guyatt G. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. 7th ed. Accp Guidelines. *Chest*. 2004; 126: 172—173.
39. Hirsh J., Chair P, Guyatt G. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. 8th ed. Accp Guidelines. *Chest*. 2008; 133: 71—109.
40. Rabbitts J. A., Groenewald C. B., Moriarty J. P., Flick R. Epidemiology of ambulatory anesthesia for children in the United States: 2006 and 1996. *Anesth Analg*. 2010; 111(4): 1011—1015.
41. Llau, Juan V., Ferrandis, Raquel. New anticoagulants and regional anesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2009; 22 (5): 661—666.
42. Rosencher N., Bonnet M. P., Sessler D. I. Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies. *Anaesthesia*. 2007; 62(11): 1154—1160.
43. Turpie A. G. Eriksson B. I., Bauer K. A., Lassen M. R. New pentasaccharides for the prophylaxis of venous thromboembolism: clinical studies. *Chest*. 2003; 124: 371S—378S.

44. Kayser E. E. Regional anesthesia for the patient undergoing orthopaedic surgery. *2000 Annual Meeting Refresher Course Lectures*. 2000; 331—338.
45. Sung D. H. Locating the target nerve and injectate spread in rabbit sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2004; 29: 194-200.
46. Borgeat A., Ekatomdramis G., Kalberer F., Benz C. Acute and non-acute complications associated with interscalene block and shoulder surgery: a prospective study. *Anesthesiology*. 2001; 95: 875—880.
47. Sia S., Bartoli M. Selective ulnar nerve localization is not essential for axillary brachial plexus block using a multiple nerve stimulation technique. *Reg Anesth Pain Med*. 2001; 26: 12—16.
48. Liu S. S., Zayas V. M. et al. A prospective, randomized, controlled trial comparing ultrasound versus nerve stimulator guidance for interscalene block for ambulatory shoulder surgery for postoperative neurological symptoms. *Anesth Analg*. 2009; 109 (1): 265—744.
49. Schnabel A., Middendorf B. et al. Differences of analgesic efficacy and complication rates between ultrasound and nerve stimulator guided peripheral nerve catheters : Database analysis on patient-relevant target parameters *Anaesthesist*. 2014; 63 (11): 825—831.
50. Farag E., Atin A., Ghosh R., Bauer M., Sreenivasalu T., Kot M., Kurz A., Daiton J. E., Mascha E. J. et al. Comparison of three techniques for ultrasound-guided femoral nerve catheter insertion: a randomized, blinded trial. *Anesthesiology*. 2014; 121(2): 239—248.
51. Meier G. Büttner J. *Peripheral regional anesthesia: an atlas of anatomy and techniques. [Perifericheskaya regionarnaya anesteziya. Atlas]*. Moscow: Binom; 2010. (In Russian).
52. Pham Dang C., Difalco C., Gulley J., Venet G., Hauet P., Lejus C. Various possible positions of conventional catheters around the femoral nerve revealed by neurostimulation. *Reg Anesth Pain Med*. 2009; 34(4): 285—289.
53. Sala B. X., Lopes A. M., Carazo J. et al. Intraneural injection during nerve stimulator-guided sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Br. J. Anaesth*. 2009; 102: 855—861.
54. Auroy Y., Narchi R., Messiah A. et al. Serious complication related to regional anesthesia: results of prospective survey in France. *Anesthesiology*. 1997; 87: 479—486.
55. Fanelli G., Casati A., Garancini P. Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade. Failure rate, patient acceptance, and neurologic complications. *Anesth Analg*. 1999; 88: 847—852.
56. Zinc W., Graf B. M. The toxicity of local anesthetics the place of ropivacaine and levobupivacaine. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008; 21(5): 645—650.
57. Selander D., Dhuner K.-G., Lundborg G. Peripheral nerve injury due to injection needles used for regional anesthesia. *Acta Anaesth. Scand*. 1977; 21(3): 182—188.
58. Selander D., Sjustrand J. Longitudinal spread of intraneurally injected local anesthetics. *Acta Anaesth. Scand*. 1978; 22: 622—634.
59. Myers R. R., Kalichman M. W., Reisner L. S., Powell H. C. Neurotoxicity of local anesthetics: altered perineurial permeability, edema, and nerve fiber injury. *Anesthesiology*. 1986; 64: 29.
60. Morgan Jr. G. E., Maged S. M. *Clinical Anesthesiology: Book 1. [Klinicheskaya anesteziologiya: kniga 1]*. Saint Petersburg: Binom-Nevskiy diakect; 1998. (In Russian).
61. UK Prospective Diabetes Study Group *Lancet*. 1998; 352: 837—853.