

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМ. М.І. ПИРОГОВА

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця

на правах рукопису

**Лисак Євгеній Валентинович**

УДК 616-089.5-031.83:617.586-002.3./4:616.379-008.64

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОПТИМІЗАЦІЯ РЕГІОНАРНИХ МЕТОДИК ЗНЕБОЛЕННЯ**

**ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ**

222 Медицина

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне

джерело \_\_\_\_\_ Є. В. Лисак

Науковий керівник

**Дмитрієв Дмитро Валерійович**, професор кафедри анестезіології,  
інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів закладу вищої освіти  
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова,  
доктор медичних наук, професор

Вінниця, 2026

## Анотація

*Лисак Євгеній.* Оптимізація регіонарних методик знеболення операцій з приводу діабетичної стопи. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2026.

За прогнозами до 2050 року більше 1,31 мільярда людей у всьому світі будуть жити з діабетом. Це 1,31 мільярд людей, які живуть із хворобою, яка суттєво знижує якість життя, має високі рівні смертності та взаємодіє з багатьма іншими хворобами, загострюючи та сприяючи їх прогресуванню. В США захворюваність на цукровий діабет 2-го типу за останні 20 років подвоїлася при чому переважно за рахунок цукрового діабету 2 типу – близько 90% усіх хворих на діабет. За даними міністерства охорони здоров'я за 2023 рік 531 200 пацієнтам в Україні був встановлений діагноз цукровий діабет. А загальна кількість хворих станом на 2024 рік становить 1,2 млн осіб. В Україні кількість хворих з синдромом стопи діабетика можна оцінювати в межах 62-185 тисяч. За відомої частоти ампутацій у таких пацієнтів можна припустити, що близько 72 000 осіб в Україні загрожує ампутація. Синдром діабетичної стопи є основним ускладненням цукрового діабету. В ньому залучено багато ланок патофізіологічних процесів: захворювання периферичних артерій, периферична нейропатія, остеопороз, нейроартропатію Шарко, виразки та інфекції, які в кінцевому рахунку призводять до ампутацій кінцівки. Рівень смертності через 5 років після ампутації оцінюється в 39-68%.

Системний огляд демонструє, що глобальна поширеність діабетичної виразки стопи становила 6,3%, а частота рецидивів оцінюється від 22,1% до 40% протягом 1 року після загоєння виразки та у 65% протягом

наступних 5 років. Особливістю лікування хворих з гнійно-некротичними формами синдрому стопи діабетика є необхідність виконання повторних хірургічних втручань (багаторазові санації гнійного вогнища з наступною багатоетапною пластикою). Характер оперативних втручань при синдромі стопи діабетика може бути різним, від малотравматичних (розкриття флегмони, абсцесу, некректомія, резекція пальців, резекція плеснових кісток, тощо) до високотравматичних – реконструктивні операції на стопі, ампутація на рівні гомілки та стегна, резекція стопи. Збільшення кількості хворих на цукровий діабет ускладненого синдромом стопи діабетика та висока частота рецидивів накладає значний фінансовий тягар на систему охорони здоров'я країн по всьому світу, а витрати на лікування є особливо високими на пізніх стадіях синдрому стопи діабетика. Витрати, пов'язані з розладами діабетичної стопи, включають прямі (пов'язані з лікуванням та доглядом) та непрямі (пов'язані з втратою продуктивності та низькою якістю життя). Зважаючи на епідеміологічну ситуацію, соціальні та економічні виклики, стратегія і тактика лікування повинні бути спрямовані на швидку реабілітацію та скорочення термінів госпіталізації. Вирішити цю актуальну проблему неможливо без оптимізації методів анестезіологічного забезпечення оперативних втручань при синдромі стопи діабетика.

Регіонарні методи анестезії широко застосовуються при оперативних втручаннях на нижній кінцівці, зокрема і на стопі. Загальновідомі й доведеними є переваги регіонарної анестезії порівняно з загальною анестезією в травматології та ортопедії, а селективні блокади нервів нижніх кінцівок, крім відсутності побічних ефектів нейроаксіальних блокад, мають унікальні переваги, позаяк дозволяють уникнути двосторонньої симпатектомії та мають тривалий знеболюючий ефект. Ультразвукова асистенція при виконанні блокад вже давно зарекомендувала себе як надійний метод верифікації оптимального положення голки і поширення анестетика, тим самим забезпечує безпеку проведення блокад. На сьогоднішній день недостатньо вивченою є проблема виконання

провідникових блокад нервів нижніх кінцівок у пацієнтів з набряковим синдромом різної етіології (лімфадема, гідростатичні, ниркові набряки, панікуліт, тощо). Вірогідно це пов'язано з тим, що дистальні блоки нижніх кінцівок виконуються рідко, а набряковий синдром вражає як правило нижню частину тіла та практично не зустрічається при блокадах нервів верхніх кінцівок чи тулуба. Пацієнти з цукровим діабетом вирізняються високою коморбідністю. А діабетична стопа часто включає набряк нижніх кінцівок різного ступеня вираженості. Тому залишається актуальним вивчення особливостей блокад в ділянці набряку периневральних тканин. Крім того на сьогоднішній день залишається недостатньо вивченим використання провідникової анестезії при діабетичній стопі. А саме вибір техніки знеболення, оптимального місцевого анестетика, ад'юванта місцевого анестетика, особливості настання, тривалості та оцінки ефективності сенсо-моторного блоку при діабетичній дистальній полінейропатії, а також вплив локальної симпатектомії на перебіг лікування діабетичної стопи.

**Мета дисертаційного дослідження:** покращити ефективність регіонарної анестезії у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи шляхом обґрунтування оптимізації анестезіологічної тактики із застосуванням ультразвукової оцінки периневрального набряку при дистальних провідникових техніках.

**Для досягнення мети дослідження поставлені наступні завдання:**

- 1) Ретроспективно оцінити ризики інфекційно-трофічних змін після виконання блокад на дистальних рівнях.
- 2) Проаналізувати та визначити основні передумови можливої неефективності провідникових блокад на рівні стопи.
- 3) Розробити ультразвукові критерії оцінки ступеня вираженості набряку периневральних тканин в зоні виконання блокади.
- 4) Встановити значення набряку периневральних тканин для ефективності місцевих анестетиків.

5) Розробити новий комплексний анестезіологічний підхід до покращення ефективності провідникових блокад на рівні стопи у пацієнтів на цукровий діабет II типу з супутнім набряковим синдромом шляхом використання ад'ювантного препарату та оцінити його клінічну ефективність.

**Об'єктом** дослідження є периневральний набряк у хворих на цукровий діабет 2 типу ускладнений синдромом діабетичної стопи при регіонарній провідниковій анестезії.

**Предмет дослідження:** дистальні методики провідникової анестезії під ультразвуковим контролем, місцеві анестетики та ад'юванти місцевих анестетиків в регіонарній анестезії у пацієнтів з синдромом стопи діабетика.

Вирішення поставлених завдань здійснено шляхом виконання регіонарного знеболювання під ультразвуковим контролем, з встановленням ступеня набряку в зоні виконання блокади з подальшою оцінкою часу настання та зникнення сенсорного блоку, його тривалості та достатності. Ретроспективний аналіз раніше виконаних блокад також став частиною даного дослідження.

До цього часу не було розроблено тактики виконання блокади периферичних нервів при ультразвук-діагностованому набряку периневральних тканин. Відсутні ультразвукові критерії оцінки периневрального набряку та вплив його вираженості на ефективність блокади. Також, дистальні блоки периферичних нервів нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет 2 типу ускладненого синдромом стопи діабетика та периферичною дистальною полінейропатією ніг не були об'єктом прицільного дослідження. Це і визначає актуальність даного дослідження.

Дослідження включало 2 етапи. На першому етапі було проведено ретроспективний аналіз раніше виконаних блокад периферичних нервів на рівні стопи в порівнянні з підколінним блоком та спинномозковою анестезією. На другому етапі досліджували вплив набряку та внутрішньовенного застосування дексметомідину на ефективність блокад

в ділянці гомілково-надп'яткового суглоба у хворих на цукровий діабет 2 типу ускладнений синдромом стопи діабетика та супутнім набряком нижніх кінцівок. На етапі ретроспективного аналізу встановлено, що виконання блокад нервів гомілково-надп'яткового суглоба вірогідно не підвищувало ризику виникнення інфекційних і трофічних ускладнень у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи порівняно з контрольною групою ( $p > 0,05$ ) Рівень та тривалість анестезії при дистальних блокадах достатні для виконання більшості оперативних втручань на стопі, хоч і поступаються блокаді в ділянці підколінної ямки ( $p < 0,02$ ;  $\chi^2 = 5,50$ ) На наступному етапі, який передбачав дослідження набряку на ефективність блокад, спершу були розроблені модифіковані ультразвукові критерії оцінки ступеня вираженості набряку підшкірно-жирової клітковини в зоні проходження цільових нервів. Визначено 4 основні ультразвукові морфотипи ультразвукової картини набряку, які характеризували його ступінь та були використані в подальшому дослідженні.

Встановлена залежність ефективності місцевих анестетиків і рівня блокади в цілому від ступеня вираженості набряку периневральних тканин в зоні виконання блокади. Найбільше практичне значення, а саме подовження часу настання, скорочення тривалості блоку, а також вища частота неуспішних блокад проявлялась при 3-4 ступеня вираженості набряку. Час до настання повного сенсорного блоку був більший в групах набряку (група А -  $37,40 \pm 1,47$  хв. ( $p < 0,01$ ); група В -  $40,40 \pm 1,48$  хв. ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з групою контролю ( $29,92 \pm 1,03$  хв.) Тривалість анестезії в підгрупі набряку 4-го ступеня склала  $15,25 \pm 0,75$  годин, що достовірно нижче групи контролю  $18,83 \pm 0,46$  год. ( $p < 0,05$ ) та групи набряку 1-го ступеня  $18,94 \pm 0,82$  год. ( $p < 0,05$ )

Доведена ефективність використання дексметомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта для покращення якості анестезії у пацієнтів з ультразвуком-діагностованим периневральним набряком. Покращення якості знеболення було відмічено в 2 моментах. У підвищенні результативності

виконуваних блокад, що проявлялася більшою кількістю успішних блоків та зменшенні, як наслідок, потреби в додатковому інтраопераційному знеболенні у порівнянні з групою набряку без ад'юванта ( $p < 0,05$ ) Так відсоток неуспішних блокад для підгрупи набряку 4-го ступеня становив 75%, а загальна неуспішність для всієї групи набряку становила - 35%. При цьому внутрішньовенне використання дексметомідину дозволило знизити кількість неуспішних блоків до 36.3% в підгрупі набряку 4-го ступеня та до 16% в загальній групі набряку яким додатково використовувався ад'ювант. ROC-аналіз продемонстрував добру діагностичну та прогностичну здатність досліджуваної моделі (AUC - 0,699) Дексметомідин не демонструє статистично достовірного пришвидшення настання чи збільшення тривалості сенсорного блоку у пацієнтів з діабетичною полінейропатією та супутнім набряком ( $p > 0,05$ ) Наступним покращуючим фактором було те, що на 10-ту годину група з дексметомідином продемонструвала нижчі показники рівня болю ( $1,38 \pm 0,16$ ) порівняно з групою контролю ( $2,03 \pm 0,22$ ) та групою набряку без ад'юванта ( $2,08 \pm 0,21$ ) ( $p < 0,05$ ) Внутрішньовенний шлях введення дексметомідину дозволяє оптимізувати ефективність блокад та дозволяє уникнути потенційного нейротоксичного впливу. Дексметомідин при внутрішньовенному застосуванні достовірно знижує частоту серцевих скорочень ( $p < 0,001$ ) та систолічний артеріальний тиск ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів яким виконувалась блокада гомілково-надп'яtkового суглоба з приводу синдрому діабетичної стопи та супутнім набряком. Дексметомідин не демонстрував статистично достовірного зниження діастолічного артеріального тиску ( $p > 0,05$ ) Гемодинамічні ефекти дексметомідину при внутрішньовенному шляху введення не призводили до гемодинамічної нестабільності та легко контролювалися швидкістю титрування препарату та інфузійної терапії. Впровадження результатів нашого дослідження в анестезіологічну практику дозволить оптимізувати ефективність виконання блокад гомілково-надп'яtkового суглоба у хворих

на цукровий діабет 2 типу з супутнім набряком нижніх кінцівок. Результати нашого дослідження вказують на сприятливий безпековий профіль дистальних блокад у пацієнтів з синдромом стопи діабетика, що дозволяє розширити покази до виконання дистальних блоків у цього класу пацієнтів. Отримані результати дослідження не суперечать існуючим науковим надбанням в цій сфері, доповнюючи їх даними щодо використання у пацієнтів на цукровий діабет ускладнений синдромом стопи діабетика. У дисертаційній роботі теоретично та практично узагальнено та обґрунтовано розв'язання наукового завдання сучасної медицини щодо оптимізації провідникових методів знеболення хірургічних втручань з приводу синдрому діабетичної стопи шляхом врахування ступеня набряку підшкірно-жирової клітковини в зоні виконання блокади та внутрішньовенного застосування дексмететомідину в якості ад'юванта місцевого анестетика.

Наукова новизна полягає у тому, що в проведеному дослідженні вперше комплексно оцінено вплив ультразвуку-діагностованого периневрального набряку на ефективність дистальних провідникових блокад у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи.

Встановлена залежність ефективності місцевих анестетиків і рівня блокади в цілому від ступеня вираженості набряку периневральних тканин в зоні виконання блокади.

Показано, що вираженість периневрального набряку асоціюється зі змінами часових характеристик сенсорного блоку, зниженням якості інтраопераційного знеболення та підвищенням частоти неуспішних блокад.

Досліджено ефективність ультразвукового методу, як основного методу діагностики ступеня набряку периневральних тканин, для вибору подальшої анестезіологічної тактики. Запропоновано підхід до ультразвукової оцінки периневрального набряку в зоні виконання блокади та визначено клінічне значення ступеня його вираженості для прогнозування ефективності регіонарної анестезії.

Вперше обґрунтовано доцільність використання внутрішньовенного дексмететомідину як компонента мультимодальної анестезії у пацієнтів із вираженим периневральним набряком при виконанні дистальних провідникових блокад.

Показано, що застосування дексмететомідину дозволяє покращити якість інтраопераційного та післяопераційного знеболення без суттєвого впливу на гемодинамічну стабільність за умови належного моніторингу.

**Ключові слова:** цукровий діабет, синдром стопи діабетика, набряк, регіонарна анестезія, ультразвукова діагностика, периопераційне знеболення, ад'ювантна терапія, аналгетична активність, дексмететомідин, ад'ювантні препарати, знеболення, біль, нейропатичний біль, бупівакаїн, мультимодальна анестезія.

## SUMMARY

*Evgeniy Lysak. Optimization of regional methods of anesthesia for operations on the diabetic foot. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.*

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in 22 "Health Care" in speciality 222 "Medicine". – Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, 2026.

According to forecasts, by 2050, more than 1.31 billion people worldwide will be living with diabetes. This is 1.31 billion people living with a disease that significantly reduces the quality of life, has high mortality rates and interacts with many other diseases, exacerbating and contributing to their progression.

In the USA, the incidence of type 2 diabetes mellitus has doubled over the past 20 years, mainly due to type 2 diabetes mellitus - about 90% of all patients with diabetes. According to the Ministry of Health, in 2023, 531,200 patients in Ukraine were diagnosed with diabetes mellitus. And the total number of patients as of 2024 is 1.2 million people. In Ukraine, the number of patients with diabetic foot syndrome can be estimated at between 62-185 thousand. Given the known frequency of amputations in such patients, it can be assumed that about 72,000 people in Ukraine are at risk of amputation.

Diabetic foot syndrome is a major complication of diabetes mellitus. It involves many links of pathophysiological processes: peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteoporosis, Charcot neuroarthropathy, ulcers and infections that ultimately lead to limb amputations. The mortality rate 5 years after amputation is estimated at 39-68%. A systematic review shows that the global prevalence of diabetic foot ulcers was 6.3%, and the recurrence rate is estimated from 22.1% to 40% within 1 year after ulcer healing and 65% within the next 5 years.

A feature of the treatment of patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome is the need for repeated surgical interventions (repeated

sanitation of the purulent focus with subsequent multi-stage plastic surgery) The nature of surgical interventions in diabetic foot syndrome can be different, from low-traumatic (opening of phlegmon, abscess, necrosectomy, resection of fingers, resection of metatarsal bones, etc.) to highly traumatic - reconstructive operations on the foot, amputation at the level of the lower leg and thigh, resection of the foot.

The increase in the number of patients with diabetes mellitus complicated by diabetic foot syndrome and the high frequency of relapses imposes a significant financial burden on the healthcare system of countries around the world, and treatment costs are especially high in the late stages of diabetic foot syndrome. Costs associated with diabetic foot disorders include direct (related to treatment and care) and indirect (related to loss of productivity and poor quality of life)

Given the epidemiological situation, social and economic challenges, treatment strategies and tactics should be aimed at rapid rehabilitation and reducing hospitalization. It is impossible to solve this urgent problem without optimizing methods of anesthetic support for surgical interventions in diabetic foot syndrome.

Regional anesthesia methods are widely used in surgical interventions on the lower limb, including the foot. The advantages of regional anesthesia compared to general anesthesia in traumatology and orthopedics are well-known and proven, and selective blockades of the nerves of the lower extremities, in addition to the absence of side effects of neuraxial blockades, have unique advantages, as they allow avoiding bilateral sympathectomy and have a long-lasting analgesic effect. Ultrasound assistance in performing blockades has long proven itself as a reliable method of verifying the optimal position of the needle and the spread of anesthetic, thereby ensuring the safety of performing blockades.

To date, the problem of performing conduction blockades of the nerves of the lower extremities in patients with edematous syndrome of various etiologies (lymphedema, hydrostatic, renal edema, panniculitis, etc.) is insufficiently

studied. This is probably due to the fact that distal blocks of the lower extremities are rarely performed, and edematous syndrome usually affects the lower part of the body and is practically not found in blockades of the nerves of the upper extremities or trunk. Patients with diabetes mellitus are characterized by high comorbidity. And the diabetic foot often includes edema of varying degrees of severity. Therefore, it remains relevant to study the features of blockades in the area of perineural tissue edema. In addition, the use of conduction anesthesia in the diabetic foot remains insufficiently studied to date. Namely, the choice of anesthesia technique, optimal local anesthetic, local anesthetic adjuvant, features of onset, duration and assessment of the effectiveness of sensorimotor block in diabetic distal polyneuropathy, as well as the effect of local sympathectomy on the course of treatment of diabetic foot.

The aim of the dissertation research is to optimize the quality of anesthesia in operations on the diabetic foot by performing distal conduction blockades of peripheral nerves under ultrasound control in patients with type II diabetes mellitus and concomitant edema of perineural tissues at the level of the ankle-foot joint; to investigate the hemodynamic effects of dexmedetomidine as an intravenous adjuvant when performing regional blockades in patients with diabetes mellitus type II diabetes.

To achieve the goal of the study, the following tasks were set:

- 1) Retrospectively assess the risks of infectious and trophic changes after performing blockades at distal levels.
- 2) Analyze and determine the main prerequisites for the possible ineffectiveness of conduction blockades at the foot level.
- 3) Develop ultrasound criteria for assessing the severity of edema of perineural tissues in the zone of blockade.
- 4) Establish the significance of the presence of edema of perineural tissues for the effectiveness of local anesthetics.
- 5) Develop a new comprehensive anesthetic approach to improving the effectiveness of conduction blockades at the foot level in patients with type II

diabetes with concomitant edematous syndrome by using an adjuvant drug and evaluate its clinical effectiveness.

The object of the study is patients with type 2 diabetes complicated by diabetic foot syndrome.

Subject of the study: distal methods of conduction anesthesia under ultrasound control, local anesthetics and adjuvants of local anesthetics, namely dexmedetomidine.

The solution of the tasks was carried out by performing regional anesthesia under ultrasound control, with the establishment of the degree of edema in the area of blockage with subsequent assessment of the time of onset and disappearance of sensory block, its duration and adequacy. Retrospective analysis of previously performed blockades also became part of this study. To date, no tactics have been developed for performing peripheral nerve blocks in ultrasound-diagnosed edema of perineural tissues. There are no ultrasound criteria for assessing perineural edema and the impact of its severity on the effectiveness of the blockade. Also, distal blocks of peripheral nerves of the lower extremities in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by diabetic foot syndrome and peripheral distal polyneuropathy of the legs were not the object of a targeted study. This determines the relevance of this study.

The study included 2 stages. The first stage was a retrospective analysis of previously performed peripheral nerve blocks at the level of the foot in comparison with popliteal block and spinal anesthesia. In the second stage, the effect of edema and intravenous dexmedetomidine on the effectiveness of ankle-foot nerve blocks in patients with type 2 diabetes complicated by diabetic foot syndrome and associated lower limb edema was studied.

At the stage of retrospective analysis, it was found that ankle-foot nerve blocks did not significantly increase the risk of infectious and trophic complications in patients with diabetic foot syndrome compared to the control group ( $p > 0.05$ ) The level and duration of anesthesia in distal blocks are sufficient to perform most surgical interventions on the foot, although they are inferior to

the popliteal fossa block ( $p < 0,02$ ;  $\chi^2 = 5,50$ ) At the next stage, which involved the study of edema for the effectiveness of blockades, ultrasound criteria were first developed to assess the severity of edema of subcutaneous fat in the area of the passage of target nerves. 4 main ultrasound morphotypes of the ultrasound picture of edema were determined, which characterized its degree and were used in further research. The dependence of the effectiveness of local anesthetics and the level of blockade in general on the severity of edema of perineural tissues in the area of blockage was established. The greatest practical significance, namely, the extension of the onset time, the reduction of the duration of the block, as well as the higher frequency of unsuccessful blockades was manifested at 3-4 degrees of edema severity. The time to complete sensory block was longer in the edema groups (group A –  $37,40 \pm 1,47$  min. ( $p < 0,01$ ); group B –  $40,40 \pm 1,48$  min. ( $p < 0,001$ ) compared to the control group ( $29,92 \pm 1,03$  min.) The duration of anesthesia in the subgroup of edema of the 4th degree was  $15,25 \pm 0,75$  hours, which is significantly lower than the control group  $18,83 \pm 0,46$  hr. ( $p < 0,05$ ) and the group of edema of the 1st degree  $18,94 \pm 0,82$  hr. ( $p < 0,05$ ) The effectiveness of using dexmedetomidine as an intravenous adjuvant to improve the quality of anesthesia in patients with ultrasound-diagnosed perineural edema has been proven. The improvement in the quality of anesthesia was noted in 2 points. In the increase in the effectiveness of the performed blockades, which was manifested by a greater number of successful blocks and a decrease, as a result, in the need for additional intraoperative anesthesia compared to the edema group without an adjuvant ( $p < 0,05$ ) Thus, the percentage of unsuccessful blockades for the subgroup of grade 4 edema was 75%, and the total failure for the entire edema group was 35%. At the same time, the intravenous use of dexmedetomidine allowed to reduce the number of unsuccessful blocks to 36.3% in the subgroup of grade 4 edema and to 16% in the general edema group in which an adjuvant was additionally used. Dexmedetomidine does not demonstrate a statistically significant acceleration of the onset or increase in the duration of sensory block in patients with diabetic polyneuropathy and concomitant edema ( $p > 0,05$ )

Another ameliorating factor was that at 10 hours the dexmedetomidine group demonstrated lower pain scores ( $1,38 \pm 0,16$ ) compared with the control group ( $2,03 \pm 0,22$ ) and the edema group without adjuvant ( $2,08 \pm 0,21$ ) ( $p < 0,05$ ) The intravenous route of administration of dexmedetomidine allows to optimize the effectiveness of the blockades and avoids the potential neurotoxic effect. Dexmedetomidine when administered intravenously significantly reduces heart rate ( $p < 0,001$ ) and systolic blood pressure ( $p < 0,001$ ) in patients who underwent ankle-foot blockade for diabetic foot syndrome and associated edema. Dexmedetomidine did not demonstrate a statistically significant reduction in diastolic arterial pressure ( $p > 0,05$ ) The hemodynamic effects of dexmedetomidine administered intravenously did not lead to hemodynamic instability and were easily controlled by the rate of drug titration and infusion therapy.

The implementation of the results of our study into anesthesiological practice will allow optimizing the effectiveness of ankle-foot blockade in patients with type 2 diabetes mellitus with concomitant lower limb edema. The results of our study indicate a favorable safety profile of distal blockades in patients with diabetic foot syndrome, which allows expanding the indications for performing

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, edema, regional anesthesia, ultrasound diagnostics, perioperative anesthesia, adjuvant therapy, analgesic activity, dexmedetomidine, adjuvant drugs, anesthesia, pain, neuropathic pain, bupivacaine, multimodal anesthesia.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Дмитрієв Д., Лисак Є. (2023) Дискусійні проблеми використання місцевих анестетиків при ультразвуку-діагностованому набряку. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2(103), 44–49. (Фахове видання України)
2. Лисак Є., Дмитрієв Д. (2024) Безпека виконання дистальної блокади при синдромі діабетичної стопи. *Медицина невідкладних станів*, 20 (4), 259–264. (Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus)
3. Лисак Є., Дмитрієв Д. (2024) Можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин на рівні гомілки. Акцент на регіонарну анестезію. *Медицина невідкладних станів*, 20 (5), 327–332. (Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus)
4. Лисак Є. (2025) Гемодинамічні ефекти внутрішньовенного застосування дексметомідину при виконанні блокади нервів гомілково-надп'яtkового суглоба у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком гомілки. *Перспективи та інновації науки*, 1(47) 2317-2327. (Фахове видання України)
5. Лисак Є. (2025) Обґрунтування вибору ад'юванта місцевого анестетика для виконання провідникових блокад у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи. *Перспективи та інновації науки*, 3(49) 1670-1685. (Фахове видання України)
6. Dmytriiev D., Nazarchuk O., Dmytriiev K., Lysak E., Zaletska O., (2020) Selecting the ideal adjuvant to improve neuraxial and regional analgesia: A narrative review. *Anaesth. pain intensive care*; 24(6), 682-693. (Фахове видання Пакистану. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Web of Science. Огляд літератури)

7. Дмитрієв Д.В., Лисак Є.В., Глазов Є.О., Назарчук О.А., Строкань А.М., Коханець М.А. Регіонарна анестезія та медицина болю: навч. посіб. Вінниця, 2021. 128с. ISBN 978-617-552-036-9.
8. Дмитрієв Д.В., Лисак Є.В., Глазов Є.О., Геранін С.В., Залецька Л.А. (2019) Мініінвазивні методи лікування больового синдрому при діабетичній стопі. *PainMedicine Journal*. Міждисциплінарний науково-практичний журнал. 4(3), 4-50.
9. Дмитрієв Д.В., Лисак Є.В., Прудіус П.Г., Залецька Л.А., Рудницький Ю.В., Коренчук Н.І. (2019) Нейропатичний біль: механізми розвитку, принципи діагностики та лікування. *PainMedicine Journal*. Міждисциплінарний науково-практичний журнал. 4(2), 4-32.
10. Дмитрієв Д. В., Дмитрієва К.Ю., Лисак Є. В. (2020) Innervation Anomalies and Interneural Anastomoses: Is There Clinical Relevance or Not? *PainMedicine Journal*. 5(3), 4-11.
11. Дмитрієв, Д., & Лисак, Є.. (2021) Ропівакаїн як препарат вибору для проведення регіонарної анестезії: чому саме він?. *PainMedicine Journal*, 6(2), 4–8.
12. Дмитрієв, Д., Прудіус, П., Лисак, Є., & Прудіус, В. (2020) Принципи лікування нейропатичного болю при діабетичній полінейропатії. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*. 5, 39-50.
13. Lysak Y., Dmytriiev D. (2025) Intravenous use of dexmedetomidine as an adjuvant in performing talocrural nerve blocks in patients with diabetic foot syndrome and concomitant lower leg edema// Scientific achievements of contemporary society. Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. Pp.39-41.
14. Lysak Y., Dmytriiev D. (2025) Hemodynamic effects of intravenous dexmedetomidine during ankle-foot nerve block in patients with diabetic foot syndrome and associated lower leg edema. *Modern vision of implementing*

*innovations in scientific studies*. м. Марсель, Французька Республіка. Рр.256-257.

15. Lysak Y. (2025) The safety of performing distal blocks in diabetic foot syndrome. III Міжнародна наукова конференція: «Глобальні виклики та інновації: шляхи розвитку сучасної науки» Суми, Україна. Рр.286-288.
16. Лисак Є. Дмитрієв Д. (2025) Індивідуалізована анестезіологічна тактика при ультразвуков-діагностованому набряку у хворих на синдром стопи діабетика. Міжнародна науково-практична конференція: «*Future of science: innovations and perspectives*». SSPG Publish. Stockholm, Sweden. Рр.91-93.

## ЗМІСТ

	Стор.
Анотація.....	2
ЗМІСТ.....	19
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	22
Вступ.....	23
<b>РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ СИНДРОМУ СТОПИ ДІАБЕТИКА</b>	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	34
1.1. Синдром діабетичної стопи як проблема анестезіології.....	34
1.2. Варіанти анестезіологічного забезпечення операцій на стопі. ....	38
1.3. Вибір методу анестезіологічного забезпечення при хірургічному лікуванні синдрому діабетичної стопи .....	42
1.4. Сучасні підходи до покращення ефективності регіонарної анестезії та роль ад'ювантів.....	47
1.5. Ультразвукова оцінка набряку периневральних тканин .....	54
1.5.1. Ультразвукова картина нормальної шкіри.....	54
1.5.2. Ультразвукові зміни при набряку та запаленні шкіри.....	55
1.5.3. Ультразвукова оцінка ступеня набряку.....	57
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	
2.1. Забезпечення вимог біоетики.....	59
2.2. Дизайн дослідження .....	60
2.3. Методи клінічного та клініко-лабораторного обстеження. ....	63
2.4. Методи інструментального обстеження.....	71
2.5. Методика виконання дистальних блокад нервів стопи під УЗ-контролем .....	79
2.6. Критерії оцінки ефективності провідникових блокад.....	84
2.7. Матеріали та методи ретроспективного аналізу .....	87
2.8 Методи аналізу даних та оцінки отриманих результатів .....	89
<b>РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ НАБРЯКУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ БЛОКАД В ДІЛЯНЦІ ГОМІЛКОВО-НАДП'ЯТКОВОГО СУГЛОБА У ХВОРИХ</b>	

НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ УСКЛАДНЕНОГО СИНДРОМОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА .....	91
3.1. Результати ретроспективного етапу дослідження ефективності та ускладнень дистальних блокад в порівнянні з спинномозковою анестезією та блокадою на рівні підколінної ямки .....	91
3.2 Результати дослідження впливу ультразвук-діагностованого набряку та внутрішньовенного застосування дексметомідину на ефективність блокад.....	93
3.3 Результати дослідження впливу ультразвук-діагностованого набряку на часові характеристики блокади. ....	96
3.3.1 Порівняння часу настання анестезії в групах набряку та групі контролю.....	96
3.3.2 Порівняння тривалості сенсорного блоку .....	99
3.4. Результати дослідження впливу набряку та внутрішньовенного застосування дексметомідину на рівень післяопераційного знеболення. ....	101
<b>РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ НА ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ УСКЛАДНЕНОГО СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА СУПУТНІМ НАБРЯКОМ .....</b>	<b>105</b>
4.1 Аналіз зміни показника пульсу в залежності від ступеня набряку та застосування ад'юванта .....	105
4.2 Аналіз зміни показника систолічного артеріального тиску в залежності від ступеня набряку та застосування ад'юванта.....	109
4.3 Аналіз зміни показника діастолічного артеріального тиску в залежності від ступеня набряку та застосування ад'юванта .....	113
<b>РОЗДІЛ 5. ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНА ТАКТИКА ПРИ УЛЬТРАЗВУК-ДІАГНОСТОВАНОМУ НАБРЯКУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ .....</b>	<b>119</b>
5.1. Значення ультразвукової оцінки периневрального набряку при плануванні блокади. ....	121
5.2. Персоналізація вибору рівня блокади залежно від ступеня вираженості набряку. ....	122
5.3. Місце дексметомідину в структурі мультимодальної анестезії .....	123
5.4. Обмеження використання ANKLE-блоку.....	124

5.5. Практичне значення запропонованого підходу. ....	125
5.6. Обмеження дослідження та перспективи подальших досліджень .....	125
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ .....	127
ВИСНОВКИ.....	143
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	146
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	148
ДОДАТОК А.....	183
ДОДАТОК В.....	188

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БДПН – больова діабетична полінейропатія

ГПІ – гомілково-плечовий індекс

ГНС - гомілково-надп'ятковий суглоб

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ДММ - дексмететомідин

ДПН – діабетична полінейропатія

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати.

ПЖК – підшкірно-жирова клітковина

СДС – синдром діабетичної стопи

ССД – синдром стопи діабетика

СМА - спинномозкова анестезія

ТВВА- тотальна внутрішньовенна анестезія

УЗДГ – ультразвукова доплерографія

УЗД - ультразвукове дослідження

ANKLE-block - блокада нервів гомілково-надп'яткового суглоба

ASA - Система класифікації фізичного стану пацієнта

NRS - числова шкала оцінки болю

DN4 – шкала оцінки нейропатичного болю

## Вступ

### Обґрунтування вибору теми дослідження.

За оцінками *The Lancet*, до 2050 року більше 1,31 мільярда людей у всьому світі будуть жити з діабетом. Це 1,31 мільярд людей, які живуть із хворобою, яка суттєво знижує якість життя, має високі рівні смертності та взаємодіє з багатьма іншими хворобами, загострюючи та сприяючи їх прогресуванню.

До 2045 року троє з чотирьох дорослих хворих на діабет житимуть у країнах із низьким і середнім рівнем доходу. Наразі лише 10% людей з діабетом, які проживають у цих країнах, отримують лікування діабету на основі рекомендацій. В США захворюваність на цукровий діабет 2-го типу за останні 20 років подвоїлася та зустрічається частіше серед чорношкірого чи корінного населення Америки. У 2021 році на цукровий діабет 2 типу припадало 90% усіх хворих на діабет [1].

Синдром діабетичної стопи є основним ускладненням цукрового діабету. В ньому залучено багато ланок патофізіологічних процесів: захворювання периферичних артерій, периферична нейропатія, остеопороз, нейроартропатію Шарко, виразки та інфекції, які в кінцевому рахунку призводять до ампутацій кінцівки. Рівень смертності через 5 років після ампутації оцінюється в 39-68%. Системний огляд демонструє, що глобальна поширеність діабетичної виразки стопи становила 6,3%, а частота рецидивів оцінюється від 22,1% до 40% протягом 1 року після загоєння виразки та у 65% протягом наступних 5 років. На щастя, покращення догляду призвело до клінічно значущого зниження великих ампутацій серед людей з діабетом за останні роки [2,3,4,5].

За даними міністерства охорони здоров'я за 2023 рік 531 200 пацієнтам в Україні був встановлений діагноз цукровий діабет. А загальна кількість хворих станом на 2024 рік становить 1,2 млн осіб. В Україні кількість хворих з ССД можна оцінювати в межах 62-185 тисяч. За відомої частоти ампутацій у таких пацієнтів можна припустити, що близько 72 000

осіб в Україні загрожує ампутація [6]. Особливістю лікування хворих з гнійно-некротичними формами СДС є необхідність виконання повторних хірургічних втручань (багаторазові санації гнійного вогнища з наступною багатоетапною пластикою) Характер оперативних втручань при СДС може бути різним, від малотравматичних (розкриття флегмони, абсцесу, некректомія, резекція пальців, резекція плеснових кісток, тощо) до високотравматичних – реконструктивні операції на стопі, ампутація на рівні гомілки та стегна, резекція стопи [7].

Збільшення кількості хворих на цукровий діабет ускладненого синдромом стопи діабетика та висока частота рецидивів накладає значний фінансовий тягар на систему охорони здоров'я країн по всьому світу, а витрати на лікування є особливо високими на пізніх стадіях СДС. Витрати, пов'язані з розладами діабетичної стопи, включають прямі ( пов'язані з лікуванням та доглядом) та непрямі ( пов'язані з втратою продуктивності та низькою якістю життя) [8, 9, 10].

Зважаючи на епідеміологічну ситуацію, соціальні та економічні виклики, стратегія і тактика лікування повинні бути спрямовані на швидку реабілітацію та скорочення термінів госпіталізації. Вирішити цю актуальну проблему неможливо без оптимізації методів анестезіологічного забезпечення оперативних втручань при СДС.

Регіонарні методи анестезії широко застосовуються при оперативних втручаннях на нижній кінцівці, зокрема і на стопі. Загальновідомі й доведеними є переваги регіонарної анестезії порівняно з загальною анестезією в травматології та ортопедії, а селективні блокади нервів нижніх кінцівок, крім відсутності побічних ефектів нейроаксіальних блокад, мають унікальні переваги, позаяк дозволяють уникнути двосторонньої симпатектомії та мають тривалий знеболюючий ефект. Крім того високі кардіоваскулярні ризики пов'язані з автономною діабетичною кардіоміопатією спонукають до вибору регіонарних методів знеболення на противагу загальній анестезії. Ультразвукова візуалізація – єдиний

можливий метод верифікації оптимального положення голки і поширення анестетика, тим самим забезпечує безпеку проведення блокад.

На сьогоднішній день існує проблема виконання провідникових блокад нервів нижніх кінцівок у пацієнтів з набряковим синдромом різної етіології (лімфадема, гідростатичні, ниркові набряки, панікуліт) Пацієнти на цукровий діабет вирізняються високою коморбідністю. А при синдромі стопи діабетика часто має місце набряк підшкірно-жирової клітковини гомілок різного ступеня вираженості [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Під час практичного виконання дистальних провідникових блокад у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи було відмічено, що ефективність анестезії у частини хворих суттєво відрізнялась навіть при однаковій техніці виконання блокади, використанні однакових місцевих анестетиків та ультразвуковому контролі. Особливу увагу привертала випадки, коли в зоні проходження цільових нервів ультразвуково визначався виражений набряк підшкірно-жирової клітковини та периневральних тканин. Саме у таких пацієнтів частіше спостерігалось подовження часу настання сенсорного блоку, нижча якість інтраопераційного знеболення, а також необхідність додаткової аналгезії або конверсії методу анестезії.

Такі клінічні спостереження дозволили припустити, що периневральний набряк може безпосередньо впливати на ефективність місцевих анестетиків та характеристики сенсорного блоку. Виникло питання, чи пов'язано це зі зміною дифузії анестетика в умовах набряку, можливим розведенням препарату в збільшеному об'ємі міжтканинної рідини, порушенням контакту анестетика з нервовими структурами або зміною локального кислотного-лужного середовища тканин.

Зробивши огляд літератури на цю тематику, виявлено, що проблема набряку в регіонарній анестезії практично не висвітлена ні в вітчизняній, ні в зарубіжній літературі. А існуючі дані, щодо впливу периневрального набряку на результативність дистальних блокад, є поодинокими та суперечливими. Можливо це пов'язано з тим, що дистальні блокади

термінальних нервів нижніх кінцівок використовуються рідко, не дивлячись на їх очевидні переваги. Частіше таким пацієнтам виконуються нейроаксіальні блокади. До цього ж слід додати, що з вираженим набряком підшкірної клітковини при виконанні блокад периферичних нервів можна зіткнутися, як правило, саме на нижніх кінцівках. Адже на поясі верхніх кінцівок, шиї та тулубі набряки зустрічаються значно рідше. При цьому набряковий синдром нижніх кінцівок може мати різноманітне походження, а саме: обструкційна та запальна лімфадема, панікуліт, серцеві, печінкові, ниркові набряки; набряки пов'язані з гострою чи хронічною венозною недостатністю, прийомом лікарських засобів, ангіоневротичний набряк, або ж навіть формуватися від комбінації декількох патологічних станів. Тому маючи в чомусь схожі, а в чомусь різні патофізіологічні механізми формування набряків при різній патології, білковий склад та рН набрякової рідини може відрізнятись. Вираженість делюції буде залежати від об'єму набряку. Дійсно, у цього класу пацієнтів при ультразвуковому обстеженні ми спостерігали різноманітні картини набряку. Які вочевидь відповідають різному ступеню вираженості набряку. Але, як їх об'єктивізувати? Ультразвуковий знімок є двовимірним зображенням, а рідинні ходи, лакуни (набряк) хаотично заповнюють простір між жировими дольками. Тому стандартні формули для розрахунку об'єму тут не допоможуть. Необхідно встановити ультразвукові критерії підшкірного набряку, які б корелювали з успішністю виконаної блокади. Використання ад'ювантів місцевих анестетиків може не тільки покращити якість знеболення, час настання аналгезії а й потенційно може призвести до зменшення дози місцевих анестетиків і відповідно «пом'якшити» або зменшити нейротоксичні ефекти властиві місцевим анестетикам. Особливо великого значення це набуває у пацієнтів на цукровий діабет.

Ад'юванти, які часто використовуються під час регіонарної анестезії, діють синергічно з місцевими анестетиками, таким чином підвищуючи якість регіонарної анестезії, мінімізуючи побічні ефекти. Ці ад'юванти

можна вводити різними шляхами, включаючи місцевий, периневральний, нейроаксіальний та системний, проте слід зауважити що так як ад'юванти представлені різноманітними групами препаратів та мають власні фармакокінетичні особливості, не всі вони дозволені для використання при нейроаксіальних блокадах та не у всіх доведена ефективність при периневральному застосуванні. На сьогодні адюванти місцевих анестетиків представлені великою кількістю препаратів різних груп. Закономірно, що ад'юванти різних груп матимуть, як різний механізм дії, так і різні побічні та супутні ефекти. Тому вибір ад'юванта може залежати від цільового очікуваного ефекту (пришвидшити початок настання чи тривалість аналгезії, бути маркером внутрішньо-судинного введення, чинити синергічний аналгетичний ефект, тощо) [19, 20, 21, 22]. Проте цукровий діабет - включає велику кількість патофізіологічних процесів (нейропатія, ішемія, гіпо-, гіперглікемія, ацидоз, трофічні зміни, тощо) Враховування всіх цих процесів призводить до скорочення переліку ад'ювантів доступних до вибору для цього класу пацієнтів. Для кожного ад'ювантного препарату є своя "точка прикладання" та шлях введення (периневральний, інтратекальний, внутрішньовенний, місцева інфільтрація тканин) Такі ад'юванти як дексмететомідин, клонідин, бупренорфін, дексаметазон і мідазолам, відіграють унікальну знеболювальну роль [23, 24]. Значною мірою, пом'якшення нейротоксичних ефектів місцевих анестетиків може бути досягнуто шляхом зменшення дози місцевого анестетика, що використовується, при досягненні рівної або кращої аналгезії, за рахунок використання ад'ювантів. За допомогою ад'ювантних препаратів ми можемо потенціювати певні ефекти місцевих анестетиків або уникаючи їх небажаних побічних дій. На сьогодні існує широкий вибір ад'ювантів місцевих анестетиків. Проте пошуки "ідеального" ад'юванта - досі тривають. Це пов'язано з тим, що ад'юванти належать до різних фармакологічних груп, діють через різні рецептори та на різних рівнях передачі больового сигналу. Це обумовлює їхню варіативність у силі дії,

додаткових ефектах і побічних реакціях. Так, одні ад'ювантні препарати пришвидшують початок анестезії (бікарбонат натрію), чи здатні її продовжити (дексаметазон, клонідин, дексмететомідин), тоді як інші підвищують силу блоку (адреналін) Адреналін до того ж може бути маркером внутрішньо-судинного введення, що може призвести до життєзагрожуючих кардіо- та нейротоксичних ефектів. В залежності від впливу на рецепторний апарат, ад'ювантні препарати можуть мати і різні рівні застосування. Так, наприклад, використання опіоїдів в якості ад'ювантного препарату при блокадах периферичних нервів не демонструє бажаних ефектів, це пов'язано з тим, що нервові стовбури практично не мають опіоїдних рецепторів; з іншого боку це є абсолютно виправдано при використанні в спинномозковій анестезії. Деякі ад'ювантні препарати при внутрішньовенному введенні володіють також анксиолітичним та седативним ефектом (дексмететомідин, сибазон, тощо) [25, 26, 27, 28].

Після аналізу вже існуючих даних щодо периневрального використання ад'ювантів місцевих анестетиків для цього класу пацієнтів, нами було досліджено використання внутрішньовенного введення дексмететомідину в якості ад'юванта.

Одним з клінічних проявів вегетонейропатії є діабетична автономна нейропатія серця, яка може спричинити фатальні наслідки як в периопераційному періоді, так і в повсякденному житті пацієнтів з діабетом. По цій причині пацієнти з цукровим діабетом мають підвищений анестезіологічний ризик. Врахування ризиків пов'язаних як з периферичною так і з вегетативною нейропатією вимагає від анестезіолога використання найбільш безпечних методів знеболення та вибір оптимального ад'юванта місцевого анестетика у цього класу пацієнтів[17,18]. Саме тому, все більшою популярністю користуються периферичні блокади нервів та сплетень [31, 32, 33, 34].

Підсумовуючи актуальність досліджуваної теми звертаємо увагу на те, що до цього часу не було розроблено тактики виконання блокади

периферичних нервів при ультразвуку-діагностованому периневральному набряку. Відсутні ультразвукові критерії оцінки периневрального набряку та вплив його вираженості на ефективність блокади. На сьогоднішній день залишається недостатньо вивченим, використання провідникової анестезії при діабетичній стопі. А саме вибір оптимального місцевого анестетика, ад'юванта місцевого анестетика, особливості настання, тривалості та оцінки ефективності сенсо-моторного блоку при діабетичній дистальній полінейропатії, а також вплив локальної симпатектомії на перебіг лікування діабетичної стопи.

**Мета дисертаційного дослідження:** покращити ефективність регіонарної анестезії у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи шляхом обґрунтування оптимізації анестезіологічної тактики із застосуванням ультразвукової оцінки периневрального набряку при дистальних провідникових техніках.

**Для досягнення мети дослідження поставлені наступні завдання:**

1) Ретроспективно оцінити ризики інфекційно-трофічних змін після виконання блокад на дистальних рівнях.

2) Проаналізувати та визначити основні передумови можливої неефективності провідникових блокад на рівні стопи.

3) Розробити ультразвукові критерії оцінки ступеня вираженості набряку периневральних тканин в зоні виконання блокади.

4) Встановити значення наявності набряку периневральних тканин для ефективності місцевих анестетиків.

5) Розробити новий комплексний анестезіологічний підхід до покращення ефективності провідникових блокад на рівні стопи у пацієнтів на цукровий діабет II типу з супутнім набряковим синдромом шляхом використання ад'ювантного препарату та оцінити його клінічну ефективність.

**Об'єкт дослідження:** периневральний набряк у хворих на цукровий діабет 2 типу ускладнений синдромом стопи діабетика при регіонарній провідниковій анестезії.

**Предмет дослідження:** дистальні методики провідникової анестезії під ультразвуковим контролем, місцеві анестетики та ад'юванти місцевих анестетиків в регіонарній анестезії у пацієнтів з синдромом стопи діабетика.

**Методи дослідження:** **клінічні** – для оцінки перебігу синдрому діабетичної стопи, супутньої патології та ефективності регіонарної анестезії; **ультразвукові** – для оцінки периневрального набряку та навігації під час виконання блокад; **анестезіологічні** – для проведення дистальних провідникових блокад і аналізу їх ефективності; **клініко-інструментальні** – для моніторингу гемодинамічних показників та післяопераційного больового синдрому; **статистичні** – для обробки та аналізу отриманих результатів.

**Наукова новизна отриманих результатів.** У проведеному дослідженні вперше комплексно оцінено вплив ультразвук-діагностованого периневрального набряку на ефективність дистальних провідникових блокад у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи. Встановлена залежність ефективності місцевих анестетиків і рівня блокади в цілому від ступеня вираженості набряку периневральних тканин в зоні виконання блокади. Показано, що вираженість периневрального набряку асоціюється зі змінами часових характеристик сенсорного блоку, зниженням якості інтраопераційного знеболення та підвищенням частоти неуспішних блокад. Досліджено ефективність ультразвукового методу, як основного методу діагностики ступеня набряку периневральних тканин, для вибору подальшої анестезіологічної тактики. Запропоновано підхід до ультразвукової оцінки периневрального набряку в зоні виконання блокади та визначено клінічне значення ступеня його вираженості для прогнозування ефективності регіонарної анестезії. Вперше обґрунтовано доцільність використання

внутрішньовенного дексметомідину як компонента мультимодальної анестезії у пацієнтів із вираженим периневральним набряком при виконанні дистальних провідникових блокад. Показано, що застосування дексметомідину дозволяє покращити якість інтраопераційного та післяопераційного знеболення без суттєвого впливу на гемодинамічну стабільність за умови належного моніторингу.

Отримані результати доповнюють сучасні уявлення про фактори, що впливають на ефективність дистальних блокад у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи, та розширюють можливості персоналізованого підходу до регіонарної анестезії.

**Практичне значення отриманих результатів.** Результати проведеного дослідження дозволяють підвищити ефективність та передбачуваність дистальних провідникових блокад у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи шляхом врахування локальних набрякових тканинних змін у зоні виконання блокади.

Запропонований підхід до ультразвукової оцінки периневрального набряку може бути використаний у клінічній практиці для прогнозування ризику недостатньої ефективності регіонарної анестезії та вибору оптимальної анестезіологічної тактики.

Встановлено, що у пацієнтів із вираженим периневральним набряком доцільним є застосування більш індивідуалізованого підходу, який може включати використання внутрішньовенного дексметомідину або вибір більш проксимального рівня блокади.

Запропонований алгоритм вибору анестезіологічної тактики дозволяє зменшити частоту недостатньо ефективних блокад, покращити якість інтраопераційного та післяопераційного знеболення, а також підвищити безпечність регіонарної анестезії у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи.

Результати дослідження можуть бути використані у практичній роботі анестезіологів, хірургів та фахівців із лікування синдрому діабетичної стопи, а також у навчальному процесі при підготовці лікарів-анестезіологів.

**Впровадження результатів дослідження.** Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджено й використовуються у лікувальний процес хірургічних відділень КНП «Вінницький обласний ендокринологічний центр» Вінницької обласної ради, КНП «Рівненська обласна клінічна лікарня» РОР, КНП «Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради», КНП "Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради" та навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною завершеною науковою працею. Дослідником самостійно визначено наукову проблему, сформульовано мету, завдання, визначено об'єкт і предмет дослідження, обґрунтовано актуальність теми та розроблено загальну концепцію та дизайн дисертаційного дослідження.

Здобувач особисто провів периопераційне обстеження 100% пацієнтів, а у 64 % пацієнтів особисто виконав основну частину анестезіологічного забезпечення оперативних втручань. Дисертантом самостійно проведено ретроспективний аналіз. Особисто здійснено статистичну обробку отриманих даних, виконано ідентифікацію, кількісну оцінку та ранжування значущих факторів прогнозу віддалених результатів.

Разом із науковим керівником розроблено алгоритм персоніфікованого підходу до виконання дистальних блокад у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком в місці виконання блокади.

Автором виконано узагальнення результатів дослідження, сформульовано наукові положення, висновки та практичні рекомендації, підготовлено текст дисертації, а також наукові публікації за темою роботи. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, здобувачеві належить визначальна роль, яка полягає у формуванні ідеї дослідження, зборі й аналізі матеріалу, статистичній обробці результатів та підготовці рукописів до друку.

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом НДР «Оптимізація регіонарних методик знеболення операцій з приводу діабетичної стопи» № держреєстрації: 0122U002330) (термін виконання 2022-2025 рр.)

**Апробація матеріалів дисертації.** Основні положення дисертації висвітлені на науково-практичних конференціях : VII Міжнародна науково-практична конференція “Scientific achievements of contemporary society”, (Лондон, Великобританія, 6-8.02.2025); V Міжнародна науково-практична конференція «Modern vision of implementing innovations in scientific studies» (Марсель, Франція 14 лютого, 2025); III Міжнародна наукова конференція «Глобальні виклики та інновації: шляхи розвитку сучасної науки» (м.Суми, Україна 07.02.2025); Міжнародна науково-практична конференція: «Future of science: innovations and perspectives». (Стокгольм, Швеція 24-26.03.2025).

За темою дисертації опубліковано 16 наукових робіт, серед яких 3 статті в журналах, які індексуються у базах Scopus та Web of Science, а також 4 тези доповідей на конференціях.

**Структура та обсяг дисертації:** Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження 3 розділів результатів дослідження, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел (251 найменування, з них кирилицею 11, латиницею 240) та додатків. Роботу викладено на 197 сторінках, проілюстровано 18 рисунками та 38 таблицями.

## РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ  
ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ СИНДРОМУ СТОПИ ДІАБЕТИКА

(огляд літератури)

**1.1 Синдром діабетичної стопи як проблема анестезіології**

За оцінками, більше ніж двом третинам нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок передує виразка, ключова подія, яка відкриває вікно для ранніх оперативних втручань [35, 36]. Синдром стопи діабетика є складним багатофакторним ускладненням цукрового діабету. Загальновідомі фактори ризику, які можуть впливати на рановий процес при синдромі стопи діабетика включають: поганий контроль рівня цукру в крові, периферична нейропатія, периферична ангіопатія, інфекційні ускладнення, деформація стопи та взуття яке не амортизує ділянки найбільшого тиску. Основним механізмом розвитку нейропатичної форми діабетичної стопи є прогресування периферичної нейропатії, яка складається з трьох компонентів: сенсорного, моторного та автономного [37, 38]. Найчастіше зустрічається сенсорна нейропатія, яка буває гострою або хронічною. Гостра сенсорна нейропатія характеризується парестезіями, гіперестезіями та інтенсивним колючим або пекучим болем у нижніх кінцівках, що посилюється вночі. Хронічна сенсорна нейропатія розвивається поступово й супроводжується гіперестезіями, нічним болем і зниженням чутливості до болю, температури та вібрацій. Порушення чутливості є ранніми проявами діабетичної нейропатії, тоді як моторні розлади зазвичай менш виражені. Сенсорна форма діабетичної полінейропатії часто супроводжується вегетативними дисфункціями, такими як постуральна гіпотензія, розлади травлення, порушення терморегуляції та потовиділення. Втрата больової чутливості сприяє безболісним ушкодженням шкіри, що підвищує ризик інфекцій і гнійно-некротичних ускладнень. Крім того, сенсорна нейропатія відіграє важливу роль у розвитку остеоартропатії [39, 40]. Моторна

нейропатія впливає на іннервацію м'язів нижніх кінцівок, що призводить до дисбалансу між згиначами та розгиначами, деформації пальців, атрофії міжкісткових м'язів і порушення біомеханіки стопи. Це спричиняє нерівномірний розподіл навантаження на стопу [41]. Автономна нейропатія проявляється змінами у симпатичній іннервації, що викликає сухість шкіри та тріщини, які стають воротами для інфекції. Симпатична денервація сприяє розширенню артеріовенозних анастомозів, що збільшує перфузію в поверхневих судинах, що може спричинити теплу на дотик стопу з розширеними підшкірними венами. Автономна нервова система регулює кровообіг через артеріовенозні шунти за допомогою двох рефлексів: веноартеріального та аксоно-антидромічного. Порушення іннервації капілярних сфінктерів викликає капілярну гіпертензію та набряки. Недостатність венозного і лімфатичного дренажу сприяє розвитку набряків та дисметаболических розладів. Таким чином, нейропатичні ураження стопи можуть призводити до безболісних травм, нейропатичних виразок, набряків, остеоартропатій та склерозу Монкеберга [42].

Іншим патогенетичним варіантом ССД є ішемічна форма. Виділяють чотири стадії ішемічного процесу: функціональну, тромботичну, некротичну та гангренозну. У разі медіа-кальцинозу Монкеберга відбувається кальциноз та фіброз м'язового шару артерій надаючи ригідності артеріальній стінці, хоча інтима залишається незмінною. Подібні зміни спричиняють фіброз інтими артерій, а мікроангіопатія супроводжується потовщенням базальної мембрани та проліферацією ендотелію [43, 44]. Атеросклероз у пацієнтів на цукровий діабет має тяжчий перебіг і частіше вражає судини середнього та малого діаметру. Оскільки ураження зачіпає кінцеві артеріальні гілки, компенсаторний колатеральний кровообіг не розвивається належним чином [86]. Гістохімічні дослідження мікроциркуляції показали порушення транскапілярного кровотоку, що активує шунтуючі судини, через які артеріальна кров напряму потрапляє у

венозні колектори. Це ускладнює кисневий транспорт, викликаючи гіпоксію та порушення тканинного метаболізму [39, 40, 41, 42, 43, 44].

Одним із показників для оцінки хронічної ішемії нижніх кінцівок є гомілково-плечовий індекс (ГПІ) який визначають як співвідношення систолічного тиску на артерії tibialis до систолічного тиску на артерії брахіаліс. У нормі це значення перевищує одиницю. Якщо індекс знижується нижче 0,8, може виникнути потреба в судинній операції. При поодиноких оклюзіях артерій гомілково-плечовий індекс може залишатися в межах норми, тому для діагностики використовують стрес-тести. При медіакальцинозі Монкеберга через втрату еластичності судинної стінки для її стиснення потрібен вищий тиск у манжетці, що може призводити до завищених показників ішемічного індексу (понад 1,0) [43, 44].

Діабетична полінейропатія виявляється у приблизно 50% пацієнтів на цукровий діабет, тоді як нейропатичний біль спостерігається у 11–24% хворих з полінейропатією [38, 45]. Його частота залежить від типу діабету та тривалості захворювання. Хронічний біль у хворих на цукровий діабет зустрічається частіше, ніж у загальній популяції. Водночас не у всіх пацієнтів з периферичною нейропатією або ураженнями центральної нервової системи розвивається нейропатичний біль. Дослідження показали, що загальна поширеність симптомів нейропатичного болю у пацієнтів із клінічною нейропатією становить 21%, (але при тяжкій формі нейропатії цей показник зростає до 60% [45]).

Нейропатичний біль може виникати на будь-якому етапі прогресування діабетичної полінейропатії – від субклінічної до важкої стадії. Однак не всі випадки діабетичної полінейропатії супроводжується больовим синдромом – іноді вона протікає без нього. "Позитивні сенсорні симптоми" (біль, парестезії) свідчать про активну дегенерацію і порушення регенерації нервових волокон. Водночас прогресуюча загибель сенсорних волокон призводить до "негативних симптомів" – зниження або втрати чутливості. Окремий феномен – "больова нечутлива нейропатія" (painful

painless leg), коли сильний біль супроводжується повною втратою чутливості в нижніх кінцівках [38, 45]. У розвитку больової діабетичної полінейропатії беруть участь два основні механізми: периферична та центральна сенситизація. Периферична сенситизація полягає в підвищенні чутливості нервових закінчень до больових стимулів. Центральна сенситизація пов'язана зі змінами в спинному мозку, таламусі та сенсорній корі, що спричиняє посилення болю та його генералізацію. Дослідження за допомогою МРТ та спектроскопії показали патологічні зміни в спинному мозку, таламусі та первинній сенсорній корі при діабетичній полінейропатії. Зокрема, виявлено зміни кровотоку в таламусі (гіперперфузія при больовій формі та гіпоперфузія при безбольовій формі діабетичній полінейропатії), що підтверджує роль ЦНС у формуванні нейропатичного болю. Це пояснює ефективність препаратів центральної дії в знеболюванні. Нейропатичний біль при діабетичній полінейропатії має два компоненти: спонтанний (що виникає без стимулу) та викликаний (залежний від стимулу) Спонтанний біль може бути постійним (пекучий) або пароксизмальним (стріляючий) [46, 47]. Основні симптоми ураження нервової системи залежать від локалізації: периферична нейропатія проявляється парестезіями, судомами, болем, порушенням рефлексів і трофічними виразками, тоді як при центральній нейропатії можуть бути більш виражені порушення координації та чутливості. Хронічна сенсорна діабетична полінейропатія є необоротним прогресуючим ускладненням. Хронічний нейропатичний біль значно погіршує якість життя пацієнтів, навіть сильніше, ніж біль іншого походження. У клінічній практиці біль у ногах при ЦД найчастіше пов'язаний із хронічною сенсорною або сенсомоторною діабетичною полінейропатією (≈80% випадків) Рідше зустрічаються гострі сенсорні нейропатії (наприклад, нейропатія Елленберга чи інсулінова нейропатія) [45,46]. Хронічна сенсорна діабетична полінейропатія зазвичай розвивається через 5 років після діагностування ЦД 1 типу, тоді як при ЦД 2 типу вона може бути присутня ще до виявлення хвороби. Патологія

починається зі зниження чутливості, що часто залишається непоміченим пацієнтом. Інші прояви – оніміння, поколювання, "повзання мурашок", біль (пекучий, ріжучий, "як удар струмом") Характерним є те, що біль посилюється вночі, а при русі зменшується. Ураження дрібних нервових волокон може призводити до гіпералгезії або алодинії. Симптоми починаються з пальців ніг, поступово поширюючись вгору, інколи до верхніх кінцівок і тулуба [47].

Багатофакторний патогенез цукрового діабету та синдрому стопи діабетика, як одного з найчастіших його ускладнень, включає макро- та мікроангіопатії, периферичну та вегетативну полінейропатію. Це вимагає пошуку оптимального методу знеболення цієї групи пацієнтів. Тому нами був проведений огляд сучасних наукових даних щодо методів знеболення операцій на стопі як в загальній популяції так і у пацієнтів з цукровим діабетом.

## **1.2 Варіанти анестезіологічного забезпечення операцій на стопі.**

З анестезіологічної точки зору можна виділити декілька проблем, пов'язаних зі знеболенням хірургічних втручань на стопі [48, 49]. Відсутні однозначні рекомендації щодо вибору знеболювання. Запропоновані різноманітні методи знеболювання [50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60]:

1. Тотальна внутрішньовенна анестезія (ТВВА);
2. Інгаляційна анестезія: севоран, ізофлюран, ксенон;
3. Спинномозкова анестезія (СМА);
4. Ізольовані блокади окремих нервових стовбурів та сплетень;
5. Місцева інфільтраційна анестезія з аналгоседацією;
6. Внутрішньокісткова анестезія;
7. Внутрішньосуглобове введення місцевих анестетиків;
8. Комбінована анестезія.

Післяопераційний період при операціях на стопі завжди супроводжується розвитком вираженого больового синдрому [61, 62, 63]. Є

дослідження які продемонстрували, що після остеосинтезу переломів кісточок інтенсивність больового синдрому в першу добу після операції за даними візуально-аналогової шкали досягає в спокої до 4–5 балів, а після операцій артродезу надп'яtkово-гомiлкового суглоба або остеосинтезу п'яtkової кiстки – 6–7 балiв [20, 53, 65]. Для купування больового синдрому потрібне застосування великих доз анальгетикiв рiзних фармакологiчних груп, включаючи наркотики та НПЗП [53, 66]. Раннє купування больового синдрому пiсля операцiй на стопi та гомiлково-надп'яtkовому суглобi, на думку ряду авторiв, дозволяє пiдвищити комфортнiсть, нормалiзувати периферичний кровообiг, забезпечити швидку реабiлітацiю та виписку пацiєнта, що вигiдно й з економiчної точки зору [65, 67, 68].

Окрiм того, до 20% операцiй на гомiлково-надп'яtkовому суглобi та стопi проводяться з накладенням турникета на стегно або гомiлку, що викликає додаткове посилення больового синдрому за рахунок iшемiчного компонента [64, 65, 69].

З огляду на викладене, в анестезіологічному забезпеченні хiрургiчних втручань на гомiлково-надп'яtkовому суглобi та стопi видiляють наступнi завдання:

1. Достатня iнтраоперацiйна анестезія. Найчастiше автори пропонують СМА, а також блокади окремих нервових стовбурiв i сплетень нижнiх кiнцiвок [70, 59, 71].

2. Профiлактика та лiкування судинного вазоспазму та набряку [61, 65, 72].

3. Забезпечення тривалого перiоду ефективного пiсляоперацiйного знеболення. Як правило рекомендацiї пропонують мультимодальну анальгезію, а також варіанти блокад окремих нервових стовбурiв i сплетень нижнiх кiнцiвок, у тому числі й на рiвнi гомiлки та гомiлково-надп'яtkового суглоба [64, 73, 74].

Таким чином, єдиної думки про вибiр оптимального методу знеболення при операцiях на стопi i гомiлково-надп'яtkовому суглобi на

сьогодні не сформовано. ТВВА та інгаляційний наркоз застосовуються при хірургічних втручаннях на дистальних відділах нижніх кінцівок [52]. Однак даний метод анестезії має ряд недоліків: короткий період післяопераційного знеболення; можливі ускладнення, насамперед, післяопераційна нудота і блювота, депресія дихання, парез шлунково-кишкового тракту і сечового міхура, необхідність застосування високих доз наркотичних анальгетиків і НПЗЗ, післяопераційна гіперальгезія з розвитком хронічного больового синдрому [75, 50, 76]. ТВВА використовується в поєднанні з регіонарними методиками анестезії [77, 53, 76], при проведенні малотравматичних операцій на стопі [58, 78], а також у випадках неефективності регіонарних методик чи протипоказань до них [67, 51]. Загальне знеболювання, зокрема ТВВА, проводиться також за бажанням пацієнта з урахуванням психічного стану пацієнта [60, 67, 68].

Підсумовуючи сучасні зарубіжні дослідження, можна зробити висновок, що регіонарні методи анестезії широко застосовуються при оперативних втручаннях на нижній кінцівці, зокрема і на стопі. Загальновідомі й доведеними є переваги регіонарної анестезії порівняно з загальною анестезією в травматології та ортопедії [56, 79, 80, 83], а селективні блокади нервів нижніх кінцівок, крім відсутності побічних ефектів нейроаксіальних блокад, мають унікальні переваги, позаяк дозволяють уникнути двосторонньої симпатектомії та мають тривалий знеболюючий ефект. Окрім того регіонарна анестезія дозволяє знизити інтра- та післяопераційну крововтрату, кількість тромбоемболічних ускладнень, тромбозів глибоких вен, забезпечує ефективне післяопераційне знеболення, здатне знизити використання опіоїдів. З огляду на економічну ефективність, простоту виконання, відсутність необхідності в дорогому обладнанні, можна використовувати регіонарну анестезію в амбулаторних умовах, відділеннях “хірургії одного дня” [67, 68, 81]. У ряді досліджень доведено позитивний вплив поєднання периферичних регіонарних блокад і місцевої інфільтраційної анестезії на стан регіонарного кровотоку в стопі.

Зокрема, кровотік в артеріях стопи через 6 годин після операції двостороннього остеосинтезу кісточок зберігав переважно магістральний тип, лінійні швидкості в досліджуваних артеріях залишалися в межах норми, індекс резистентності не змінювався [53, 65]. Традиційно важливе місце в анестезіологічному забезпеченні на стопі займає спинномозкова анестезія [79, 82, 54]. Так, практично понад 85% операцій на стопі і надп'яtkово-гомільковому суглобі проводиться в умовах спинномозкової анестезії [61, 53]. Незважаючи на те, що спинномозкова анестезія забезпечує хорошу інтраопераційну анестезію, вона має ряд істотних недоліків. Передусім, це велика зона симпатичного блоку з розвитком гіпотонії, можливий розвиток ряду серйозних ускладнень: високий спінальний блок, постпункційний синдром, нейропатії і відносно короткий період ефективного післяопераційного знеболення. Тому пропонується ряд сучасних методів для поліпшення якості спинномозкової анестезії при проведенні анестезіологічного забезпечення на стопі і надп'яtkово-гомільковому суглобі [53, 65]. Є роботи, в яких автори рекомендують поєднувати спинномозкову анестезію з місцевою анестезією передбачуваної зони операції [53, 61, 64]. Місцева анестезія в поєднанні з спинномозковою анестезією застосовується при операціях остеосинтезу переломів кісточок, артроскопії надп'яtkово-гомількового суглоба, остеосинтезі переломів п'яtkової кістки й ендопротезуванні суглобів стопи [61, 53, 78]. Епідуральна анестезія не знайшла широкого застосування в хірургії дистальних відділів нижньої кінцівки в силу мозаїчності своєї дії нижче рівня колінного суглоба, організаційних труднощів при проведенні тривалої епідуральної анестезії в загальних травматологічних відділеннях та у відділеннях "хірургії одного дня" [53]. Разом з тим, проводилось порівняння епідуральної аналгезії та пролонгованого підколінного блоку, яке продемонструвало схожі показники знеболення, проте пролонгована блокада на рівні коліна асоціювалась з меншою частотою затримки сечі, нудоти та блювання [84].

### **1.3 Вибір методу анестезіологічного забезпечення при хірургічному лікуванні синдрому діабетичної стопи**

Незважаючи на впровадження нових технологій лікування, по мірі збільшення тривалості життя хворих на ЦД розвиваються важкі системні судинні ускладнення, що призводять до інвалідизації та смертності. За даними IDF, у 52% випадків причиною смерті хворих на ЦД 2-го типу є серцево-судинні захворювання. Діабет вважається найважливішим фактором ризику атеросклерозу і його ускладнень, потужним і незалежним чинником ризику серцевої недостатності [85, 86, 87, 88], а також фактором ризику розвитку миготливої аритмії і тріпотіння передсердь [89, 90]. Синдром діабетичної стопи (СДС) – інфекція, виразка та / або деструкція глибоких тканин – розвивається в поєднанні з неврологічними розладами й ураженням периферичних магістральних артерій різного ступеня вираженості [91]. Це ускладнення ЦД вимагає багатоетапного хірургічного лікування, тривалої реабілітації, високих економічних витрат. Летальність при високих ампутаціях кінцівки з приводу діабетичної гангрени коливається від 27,5 до 40 % [93, 93]. Складність лікування хворих з ССД полягає в тому, що через супутні захворювання високими є ризики розвитку періопераційних ускладнень і смерті, особливо якщо неможливо зберегти колінний суглоб і доводиться виконувати високі ампутації. Після високих ампутацій і різкого порушення звичного активного способу життя 3-річна виживаність становить 32,25 %, а 5 річна виживаність складає 9,67 % [94]. Стратегія і тактика лікування спрямовані на швидку реабілітацію і скорочення термінів госпіталізації. Вирішити цю актуальну проблему неможливо без оптимізації методів анестезіологічного забезпечення оперативних втручань при ССД. Практично всі анестезіологічні препарати тією чи іншою мірою впливають на скоротливість міокарда, центральну гемодинаміку, що може призвести до зниження коронарного кровотоку, а виниклий дефіцит кисню запустить складний каскад реакцій, що призводять до трагічного результату [95]. Кардіальна вегетативна (автономна)

нейропатія є проявом вегетативної полінейропатії, що розвивається у хворих на ЦД і характеризується дифузним ураженням вегетативної нервової системи у вигляді дегенерації терміналей і рецепторів вегетативних гангліїв і нервів [95, 96]. Прогресування кардіальної нейропатії призводить до стану аутосимплектомії, денерваційної гіперчутливості до катехоламінів через дегенерацію симпатичних нервів. Можливість розвитку злоякісних аритмій через порушену вегетативну рівновагу посилюється [96, 97]. Клінічними проявами кардіальної автономної нейропатії є тахікардія спокою і фіксований серцевий ритм, зниження толерантності до фізичного навантаження, ортостатична гіпотензія, синдроми ортостатичної тахікардії і брадикардії, інтраопераційна лабільність кардіоваскулярних параметрів, безбольова ішемія міокарда [97]. Компенсаторні реакції на зміни гемодинаміки під час анестезії запізнюються за часом або зовсім не розвиваються через дегенеративні зміни терміналі і рецепторів вегетативних гангліїв і нервів. Пацієнти з кардіоваскулярною автономною нейропатією часто мають ознаки хронічної гіпоксії, під час анестезії, а також значно вищий ризик розвитку вираженої гіпотермії [98, 99]. Через виражені гемодинамічні порушення під час анестезії вони потребують додаткової вазопресорної підтримки [100]. Діабетична кардіоваскулярна автономна нейропатія може стати причиною смерті. Доведено, що при наявності діабетичної кардіальної автономної нейропатії, що клінічно виявляється, за 2,5 роки помирає 44 % пацієнтів і за 5 років – 56 % [101, 102]. З огляду на високий ризик розвитку кардіоваскулярних і цереброваскулярних ускладнень при проведенні загальної анестезії у пацієнтів високого класу по ASA, в даній ситуації кращий вибір методів регіонарної анестезії. Реакція організму на операційну травму складається з універсальних реакцій: симпатоадреналової, ендокринно-метаболічної і запальної, що спрямовані на збереження і відновлення організму після впливу шкідливого чинника. Проте жоден з відомих методів загальної анестезії в принципі не здатний повноцінно

блокувати проходження ноцицептивних імпульсів ні на спінальному, ні на супраспінальному рівні і не запобігає розвитку відповідної реакції на хірургічний стрес [103].

Регіонарна анестезія при оперативних втручаннях на нижніх кінцівках забезпечує переривання ноцицептивної імпульсації на рівні спинного мозку і периферичних нервів, дозволяючи запобігти руйнівним проявам хірургічної стрес-відповіді, перешкоджаючи центральній сенситизації нейронів задніх рогів спинного мозку з феноменом “роздування” активності ноцицепторних нейронів і розширення рецепторних полів [104]. Місцеві анестетики надають пряму протизапальну дію як в місці блокади, так і за рахунок резорбтивної дії [105]. До того ж, місцеві анестетики, за наявними даними, селективно інгібують тільки надмірну активність прозапальних і гемостатичних систем, не порушуючи адаптивних реакцій [105, 106]. Позитивний вплив регіонарних блокад на прояви операційного стресу і перебіг післяопераційного періоду висвітлений в багатьох дослідженнях [105, 106, 107]. Симпатична блокада кінцівки, яка знеболюється, призводить до істотного (у 2–3 рази) поліпшення мікроциркуляції, при якому міжтканинна рідина активно переміщається в просвіт лімфатичних капілярів. В результаті цитокіни, біологічно активні речовини з пошкоджених і запалених тканин включаються в системний кровотік тільки на рівні грудної лімфатичної протоки після біотрансформації (інактивації в лімфатичній системі) Домінуючим трофічним ефектом блокад є відновлення і стимуляція мікроциркуляції з розрешенням фаз ексудації і посиленням репаративно-проліферативних процесів у зоні запалення [107, 108]. Регіонарна анестезія попереджає розвиток всіх реакцій стрес-відповіді (симпатоадреналових, ендокринно-метаболических і запальних), а супутній трофічний ефект прискорює процес відновлення. Доволі часто при оперативних втручаннях з приводу діабетичної стопи застосовують центральні нейроаксіальні блокади, проте в даний час спостерігається тенденція скорочення

застосування методів нейроаксіальної анестезії зі збільшенням використання периферичних блокад. Збільшилася частота периферичних блокад, тому що збільшилася частка пацієнтів, які змушені тривалий час (у деяких випадках пожиттєво) приймати антикоагулянти. Застосування нейроаксіальних блокад в екстреному і терміновому порядку у даної категорії хворих неможливе через ризик розвитку епідуральних гематом. За даними дослідження Tryba [109], частота епідуральних гематом становить 1 на 150 000 для епідуральних та 1 на 220 000 для спінальних анестезій. Ці ускладнення розвиваються рідко, але тяжкість їх наслідків змушує відмовлятися від ефективного регіонарного інтра- і післяопераційного знеболювання на користь надійної профілактики тромботичних ускладнень. Периферичні блокади в даному випадку є методом вибору, але мистецтвом блокад периферичних нервів володіють не всі анестезіологи. Також не завжди є необхідна апаратура і витратний матеріал, тому нерідко екстрені й термінові оперативні втручання у цій категорії хворих виконують в умовах загальної анестезії. З урахуванням високих ризиків періопераційних ускладнень у цих випадках необхідна передопераційна оцінка функціональних резервів серцево-судинної системи. При відсутності протипоказань у хворих на ССД, центральні нейроаксіальні блокади традиційно використовуються при найбільш травматичних операціях – ампутація стегна або гомілки. Впровадження в анестезіологічну практику сучасних засобів ідентифікації нервів і сплетень, одноразових витратних матеріалів для провідникової анестезії сприяє широкому розповсюдженню провідникових методик [110, 111]. Абсолютними протипоказаннями до проведення провідникової і плексусної анестезії вважаємо наявність інфекційного процесу в зоні виконання блокади. Відносними протипоказаннями є шок, септицемія. Метод провідникової анестезії обирається залежно від ділянки операції і зони іннервації відповідних нервів. Операції на стегні і колінному суглобі передбачають виконання блокади сідничного, стегового, зовнішнього шкірного і затульного нервів.

Блокада сідничного і стегового нервів забезпечує анестезію кінцівки нижче рівня колінного суглоба. Додаткова блокада затульного і зовнішнього шкірного нервів дозволяє оперувати на всій протяжності нижньої кінцівки. При оперативних втручаннях в ділянці стопи при будь-якому стані хворого ефективний антиноцицептивний захист з відсутністю або мінімальним впливом на життєво важливі функціональні системи забезпечує провідникова блокада кінцевих гілок сідничного і стегового нервів у ділянці надп'яtkово-гомiлкового суглоба. Блокади периферичних нервів забезпечують сенсорну і моторну блокаду більшого сегмента кінцівки, при цьому практично не впливають на функції серцево-судинної, дихальної та ендокринної систем. Технічно провідникові блокади вище надп'яtkово-гомiлкового суглоба вимагають додаткового обладнання для ідентифікації нервових стовбурів (УЗ-апарат, нейростимулятор), витратних матеріалів для доставки анестетику до нерва (стимуляційні голки необхідних розмірів, катетери для тривалої провідникової аналгезії); на їх виконання витрачається трохи більше часу, але одержаний внаслідок цього результат – ефективна анестезія і продовжена аналгезія – окупає необхідні витрати. При використанні методів ідентифікації кінчика голки, таких як ультразвук та нейростимулятор, частота пошкодження нерва і пов'язаних з цим неврологічних порушень значно знижується. Досліджуючи 7000 блоkad, одна з груп вчених зафіксувала частоту таких ускладнень на рівні 0.04% [112].

Анестезіологічне забезпечення хірургічного лікування пацієнтів із синдромом діабетичної стопи повинне максимально запобігати негативному впливу на організм операційної агресії. Вибір того чи іншого методу регіонарної анестезії у хворих з СДС повинен бути персоніфікованим, заснованим на оцінці співвідношення ризику ускладнень і переваг тієї чи іншої блокади. Провідникова анестезія або аналгезія нижніх кінцівок у разі серцево-судинної недостатності покращує результати лікування, забезпечуючи ефективний антиноцицептивний захист у

періопераційному періоді. Вона також сприяє ранній активізації та швидкій реабілітації хворих, скорочуючи тривалість і витрати на лікування. Блокади гомілково-надп'яtkового суглоба (Ankle block) є ефективною альтернативою загальній анестезії при операціях на стопі, хоча використання її у пацієнтів з цукровим діабетом є недостатньо вивченою [113, 115, 199]. Рівень знеболення при використанні ANKLE-block достатній для виконання більшості оперативних втручань на стопі, хоча й поступається такому при використанні блокади в підколінній ділянці [115]. Для виконання оперативних втручань на стопі, якщо блокада виконується на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба, нам необхідно заблокувати 5 нервів, а саме задній великогомілковий, поверхневий та глибокий малогомілковий, литковий, та підшкірний нерви. Особливістю ходу цих п'яти нервів на рівні суглоба є те що 3 з них проходять епіфасціально (підшкірний, поверхневий малогомілковий, литковий), а 2 – субфасціально (глибокий малогомілковий та задній великогомілковий).

#### **1.4 Сучасні підходи до покращення ефективності регіонарної анестезії та роль ад'ювантів**

До факторів що достовірно впливають на ефективність місцевих анестетиків можна віднести :

- відстань до нервового волокна [116].
- рН тканин в місці введення місцевого анестетика та константа дисоціації місцевого анестетика (pKa) [52, 53, 54, 55, 56].
- вираженість зонального кровообігу [57, 58].
- використання ад'ювантів, які змінюють рН або регіональний кровотік [65, 66].

Серед вірогідних причин впливу найбільшу увагу представляють рН набрякової рідини та дилуція в об'ємі набряку, що залежить не тільки від етіології самого набряку, а і від форми синдрому стопи діабетика (нейропатична, ішемічна чи нейро-ішемічна) [61, 62, 63, 64].

*Відстань до нервового волокна.* Відстань до цільового нерву грає важливу роль в успіху виконання блокад, адже чим ближче ми розташуємо кінчик голки до нервового волокна тим швидше настане блокада. Тому, закономірно, на початку розвитку методології блокад периферичних нервів, велике значення мало, і на сьогоднішній день залишається, анатомічні орієнтири. При цьому позиціонування кінчика голки все одно відбувалося «наосліп». При неможливості чітко візуалізувати шуканий нерв, та індивідуальних особливостях проходження та галуження нервових структур, тобто при некласичних анатомічних варіантах, частота успішних блокад коливається від 0,46 до 35,0% [116] і не завжди залежить від досвіду лікаря. Крім того виконання блокад периферичних нервів, по анатомічним орієнтирам асоціюється з більшим ризиком виникнення ускладнень. Впровадження ультразвукового методу для контролю за положенням кінчика голки, та візуалізації самого нерву, а також використання нейростимулятора кардинально змінило підхід до виконання блоків. Дало можливість збільшити успішність виконання блокад, знизити об'єми місцевого анестетика, частоту побічних реакцій. За допомогою ультразвукового контролю можна домогтися розподілення місцевого анестетика навколо нерву у вигляді кільця або тора. Це значно збільшує площу контакту нерву з анестетиком та підвищує швидкість настання повного боку та знижує ймовірність виникнення мозаїчного блоку. При визначенні рівня та диференціації нервового блоку слід пам'ятати про ефект «мантії». Він полягає в тому, що, так як, найбільша концентрація місцевого анестетика відзначається на периферії нервового пучка, першочергово анестезія розвиватиметься в зовнішніх волокнах, які зазвичай іннервують проксимальні відділи кінцівки. У великих нервових стовбурах рухові волокна часто розташовані на зовнішній поверхні і тому першими контактують із препаратом. Волокна, що іннервують дистальні відділи кінцівки розташовуються ближче центру нервового пучка; тому анестезія буде розвиватись повільніше, по мірі поступової дифузії місцевого

анестетика з периферичної частини нервового пучка до центру. Регресія блокади може відбуватися у зворотній послідовності, оскільки концентрація анестетика насамперед знижується у серединній частині нервового стовбура.

*Константа дисоціації місцевого анестетика та рН тканин в місці введення місцевого анестетика.* Надзвичайно важливим моментом в розумінні механізмів дії місцевих анестетиків є їх амфифільність, тобто здатність проявляти як ліпофільні, так і гідрофільні (ліпофобні) властивості. Незважаючи на безліч факторів, які впливають на кількість молекул місцевого анестетика, що досягають нервового волокна, найважливішим фактором, який визначає початок анестезії є частка цих молекул, які існують у жиророзчинному, а не у водорозчинному стані. Ароматичне кільце визначає загальний ступінь розчинності у ліпідах, проте саме від конформації аміногрупи залежатиме зміна розчинності анестетика, залежно від рН тканин. Жиророзчинну форму також називають неіонізованою, або третинною. Її властивості забезпечує наявність трьох зв'язків атому нітрогену в термінальній аміногрупі. Водорозчинна форма є іонізованою, та може називатися четвертинною, через наявність чотирьох зв'язків в аміногрупі. Блокада Na-каналів відбувається з внутрішнього боку мембрани, тому для цього місцевий анестетик повинен подолати ліпідний бішар. На це здатна лише неіонізована форма. А от змінити конформацію рецептора, а отже заблокувати його, здатна лише іонізована форма, тому після потрапляння в аксоплазму, третинна форма реіонізується до четвертинної, яка здатна заблокувати натрієві канали. Константа іонізації (дисоціації) ( $pK_a$ ) — це рН, при якому кількість іонізованих і неіонізованих фракцій препарату знаходиться в рівновазі, тобто по 50% кожна. Розраховується шляхом використання рівняння Хендерсона-Гассельбалха. Чим нижче  $pK_a$ , тим більше неіонізованої фракції присутня для будь-якого заданого рН і, отже, тим швидше настане дія.  $pK_a$  для всіх місцевих анестетиків перевищує 7,4, і тому потрапивши в тканини з фізіологічним

pH, більша частка молекул існує у водорозчинній формі. Проте частка молекул іонізованої та неіонізованої форми буде залежати від pH середовища, в яке потрапить місцевий анестетик. Чим кисліше середовище, тобто нижчий pH, тим менша ефективність місцевих анестетиків, оскільки в кислих умовах переважає іонізована фракція, і менше неіонізованої фракції, тобто менше молекул доступних для проходження ліпідного шару. Цей факт запропонований, як одне з пояснень, чому ми відмічаємо зниження ефективності місцевих анестетиків в інфікованих тканинах, де виникає локальний ацидоз, що надає перевагу четвертинній, водорозчинній конфігурації [117, 118, 119, 120].

*Фармакологічні ефекти ад'ювантів місцевих анестетиків різних груп.* Виражена мікроциркуляція в зоні введення місцевого анестетика може сприяти системній абсорбції частини препарату до того, як він досягне нервової мембрани [121]. І навпаки при зниженому тканинному кровотоку менше місцевого анестетика всмоктується в системний кровотік. На стан зонального кровотоку може впливати патофізіологічні зміни які відбуваються при деяких захворюваннях, таких як цукровий діабет, облітеруючий атеросклероз, серцева недостатність, тощо [122, 123]. Також ми можемо вплинути на мікроциркуляцію, додавши до розчину місцевого анестетика ад'ювантні препарати. Кожен ад'ювантний препарат володіє своїми специфічними додатковими ефектами, які вирізняють його з-поміж інших. Адреналін викликає місцеву вазоконстрикцію у тканинах, обмежуючи абсорбцію місцевого анестетика у системний кровотік, відповідно більша частина молекул (як іонізованих так і неіонізованих) досягне нервового волокна. Також спазм судин судинної сітки самого нервового волокна та тканин призводить до гіпоксії та зниження збудливості нервових закінчень [124, 125, 126, 127]. Бікарбонат натрію є допоміжним засобом, який допомагає прискорити настання регіональної анестезії та збільшити глибину блокади різних місцевих анестетиків. Механізм дії пов'язаний із залуженням розчину, що призводить до підвищення

неіонізованої частини анестетику, яка є ліпофільною. Фізіологічні основи дії ад'ювантів, що змінюють рН - відомі, але приготування робочого розчину є проблематичним. Процес алкалізації анестетиків в практиці лікаря може викликати труднощі, адже важко визначити, скільки необхідно лугу для отримання бажаного результату. Особливо це стосується бупівакаїну та ропівакаїну, які у сильно лужному розчині випадають в осад [128]. Опіоїди добре зарекомендували себе при проведенні нейроаксіальних блокад. Але раціональність перинеурального застосування, для більшості опіоїдів, на сьогодні є недоведеною, за винятком бупренорфіну. У всякому разі, опіоїди не впливають на стан регіонарного кровотоку та рН розчину [129, 130, 131, 132]. Гістамін - головний медіатор запалення, що призводить до вазодилатації та збільшення проникності стінок судин, набряку навколишніх тканин, зниження рН [133, 134]. Магній моделює проходження кальцію в клітину через NMDA-рецептори. Показано, що додавання магnezії подовжує блокаду периферичних нервів бупівакаїну, прокаїну, левобупівакаїну [135, 136]. Крім того, повідомляється, що магній здатен підвищити активність лідокаїну шляхом підвищення порогу А-бета-волокон в експериментальних моделях щурів [137]. Важливою перевагою магnezії є те, що жодне з досліджень не повідомило про побічні ефекти, пов'язані з цим ад'ювантом. Дослідження показали, що додавання магнію може продовжити знеболення при блокаді стегнового нерва, інтерскаленовій та пахвовій блокаді [138, 139]. Гіалуронідаза – фермент, що руйнує зв'язки колагену в тонких колагенових перегородках, що дозволяє розчину краще проникати в тканину. Незважаючи на те, що при цьому може очікуватись краще поширення місцевого анестетика, цей метод не отримав переконливого підтвердження [140, 141, 142, 143]. Карбонізація місцевих анестетиків. Декілька досліджень доводять більш швидкий початок дії карбонізованого бупівакаїна при перидуральній анестезії ніж його гідрохлорид. Але разом з тим, відмічено підвищення абсорбції карбонізованого бупівакаїна до системного кровотоку, що доведено вищим

рівнем його концентрації в плазмі. Це в свою чергу, зменшує кількість препарату в цільовій зоні, та підвищує ризики токсичної дії [144, 145].

Інше дослідження яке стосувалось вивчення декстранів, в якості ад'ювантів місцевих анестетиків, показало, що тривалість блоку збільшується зі збільшенням в'язкості розчину місцевого анестетика, що в свою чергу залежало від концентрації та молекулярної маси декстрану у розчині [146].

Серед агоністів альфа-2-рецепторів дексметомідин (ДММ) та клонідин є найбільш вивченими та вживаними в регіонарній анестезії. Обидва препарати здатні подовжувати тривалість як сенсорного так і моторного блоків. При цьому деякі дослідження демонструють те, що ефект дексметомідину в сім разів перевищує ефект клонідину [147]. Наявні суперечливі дані щодо периневрального застосування дексметомідину у пацієнтів з діабетом, так як одні дослідження демонструють нейропротекторні властивості ДММ [148], тоді як інші вказують на потенціацію нейротоксичного впливу місцевих анестетиків [149]. Зважаючи на наявність суперечливих даних та потенційну загрозу прогресуванню полінейропатії у пацієнтів з цукровим діабетом, нами було прийнято рішення дослідити ефекти дексметомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта у цього класу пацієнтів.

Дексметомідин має високу селективність до альфа-2-адренорецепторів (співвідношення  $\alpha_2 : \alpha_1/1620:1$ ) викликаючи при цьому анксиолітичний, седативний, знеболюючий, гіпотензивний ефекти, а також знижує частоту серцевих скорочень. Вважається, що гіпнотичний ефект дексметомідину реалізується через активацію центральних пре- та постсинаптичних  $\alpha_2$ -рецепторів підкіркових ядер стовбура мозку. Це призводить до виникнення стану непритомності, подібного до природного сну. Особливість гіпнотичного ефекту дексметомідину полягає в тому що пацієнт при цьому залишаються легко збудливими та готовими до співпраці [150]. Аналгетичні ефекти ДММ реалізуються через зв'язування з  $\alpha_2$ -

рецепторами в центральному і спинному мозку, при цьому відбувається блокування передачі больових сигналів через гіперполяризацією інтернейронів і зменшення вивільнення проноцицептивних нейротрансмітерів, таких як субстанція Р і глутамат. Крім того седативний та анксиолітичний ефект призводить до зміни сприйняття психологічного компонента болю та зниженню тривоги тобто на афективно-мотиваційний компонент болю [151, 152].

В деяких випадках ми можемо спостерігати відсутність дії місцевих анестетиків, що зазвичай пояснюється неправильним вибором методики, грубими технічними помилками при виконанні блокад, недостатнім об'ємом або концентрацією місцевого анестетика. Тим не менш, у деяких ситуаціях відсутність адекватного ефекту може бути зумовлена генетичною варіабельністю сприйнятливості до місцевих анестетиків. При синдромі Елерса–Данлоса (захворюванням сполучної тканини) спостерігається знижена чутливість до місцевих анестетиків. Також не слід забувати про явище тахіфілаксії, при використанні місцевих анестетиків. Результати огляду від 2015 року, що включав аналіз 66 задокументованих згадок цього феномену, говорять про те що, досліджень на цю тему є недостатньо, а через неоднорідність рандомізованих досліджень зробити висновок про кінцевий механізм, що лежить в його основі на даний момент не вдається [153]. Тахіфілаксія характеризується прогресуючим зменшенням сили, тривалості дії та зменшенням зони знеболення. Таким чином, необхідно збільшувати дози так, щоби підтримувати стабільне знеболювання. Прояв тахіфілаксії може посилюватися при введенні нової дози анестетика пізніше, ніж через 10 хвилин після зникнення анальгезії (інтеранальгетичний інтервал). Тахіфілаксія спостерігається практично у всіх видів місцево-провідникової та епідуральної анестезії. Одним з можливих пояснень виникнення цього явища є прогресуюча зміна рН в зоні ін'єкції, що призводить до зменшення неіонізованих молекул. Тахіфілаксія досить часто спостерігається при повторних введеннях анестетиків короткої

дії (лідокаїн, мепівакаїн, прилокаїн) з низьким рKa. Це можна сповільнити буферуванням розчинів місцевих анестетиків з низьким рKa. З анестетиками тривалої дії це трапляється рідко. Якщо перед повторним введенням місцевого анестетика відбулася регресія рівня блокади більш ніж на два дерматоми, то відновлення колишнього рівня анестезії вимагатиме значно більших доз місцевого анестетика, що призводить до швидшого розвитку тахіфілаксії [154]. При оперативних втручаннях тахіфілаксію помітити неможливо, оскільки місцевий анестетик доводиться додавати лише 1-2 рази. А ось під час тривалого післяопераційного знеболення, або при купуванні тривалого онкологічного болю, через тахіфілаксію нерідко доводиться підвищувати повторні дози, підвищуючи ризик токсичної дії анестетиків.

## **1.5 Ультразвукова оцінка набряку периневральних тканин**

### **1.5.1 Ультразвукова картина нормальної шкіри.**

Епідерміс виглядає як тонка гіперехогенна смуга. Натомість папілярна дерма в нормі візуалізується тонкою та низькоехогенною смугою, паралельна поверхні шкіри, безпосередньо під гіперехогенним епідермісом. Цей шар ще називають «субендотеліальною низькоехогенною смугою». Гіпоехогенність папілярної дерми пов'язана з високим вмістом води. Ретикулярна дерма виглядає як регулярна смуга з однорідною товщиною та ехогенністю. У нормальних умовах шкірно-гіподермальне з'єднання виглядає як безперервна лінія, яку легко впізнати завдяки помітній різниці в ехогенності ретикулярної дерми та підшкірної клітковини. Підшкірна клітковина складається з гіпоехогенних жирових часточок, розділених ехопозитивними сполучними трабекулами. Переважання жирової тканини робить підшкірну клітковину помітно менш ехогенною, ніж поверхня дерми. Товщина трабекул значно варіюється в окремих осіб і в межах одного суб'єкта залежно від досліджуваної області [155, 156, 157].

### **1.5.2 Ультразвукові зміни при набряку та запаленні шкіри.**

При набряку можна спостерігати дві основні ультразвукові картини. Це може бути однорідне потовщення підшкірної клітковини з підвищенням її ехогенності, це пов'язано з інфільтративними змінами, або ж наявність поліморфних анехогенних лакун (рідинних прошарків). Різні варіанти цього процесу можуть виявлятися на суміжних ділянках у одного й того ж самого пацієнта. Набряк та потовщення підшкірно-жирового шару може бути з набряком шкіри або без нього. В ділянці екземи та гіперпігментації при ультразвуковому обстеженні, в деяких випадках, ми можемо спостерігати підвищену ехогенність шкіри, яка може поширюватися на підшкірну клітковину, що призводить до розмиття межі шкірно-гіподермального з'єднання. Хронічний гіподерміт на початку характеризується запальним набряком, що в подальшому може призвести до ліподерматосклерозу (ЛДС). Ультразвукова картина змін при ліподерматосклерозі характеризується варіабельністю, але все ж таки можна виділити два основні типи: склеро-набряковий та фіброзно-склеротичний [158, 159]. Склеро-набряковий тип характеризується потовщенням шкіри, розмиттям шкірно-гіподермального з'єднання в поєднанні з набряком підшкірно-жирової клітковини. Фіброзно-склеротичний тип у свою чергу характеризується вираженим склерозом шкіри зі зникненням шкірно-гіподермального з'єднання та витонченням підшкірно-жирової клітковини зі зникненням звичного виду жирових часточок (ліпосклероз). Переважним місцем утворення набряку при ЛДС є папілярна дерма. Це підтверджує дослідження закономірності локалізації різних типів набряку, а саме те що набряк при ліподерматосклерозі локується як правило в субепідермальному шарі, набряки пов'язані з серцевою недостатністю – в глибокому дермальному шарі, а при лімфадемі розподіляються рівномірно у всіх шарах [160]. Саме цим фактом автори пояснюють різну частоту утворення виразок при різних типах набряку. Ізольоване потовщення субендотеліальної низькоехогенної смуги описується терміном – дермальний набряк. Він може

зустрічатися при таких патологіях як цукровий діабет, склеродермія, хронічна венозна недостатність. Шкірний набряк може виявлятися і без набряку підшкірної клітковини, тоді ноги не виглядають набряклими. Цікаво, що встановлено кореляцію між дермальним набряком та парестезіями. Це може бути пов'язано з розтягненням і подразненням шкірних нервових закінчень [161]. Через значні індивідуальні особливості, немає точного діапазону нормальної товщини підшкірно-жирового шару. Тому оцінка його потовщення, здійснюється порівнянням результатів отриманих від контрлатеральної кінцівки або ж від суміжних ділянок того ж самого пацієнта. Етіологічними чинниками набряку можуть бути серцева недостатність, обструкційна та запальна лімфедема, панікуліт, печінкові, ниркові набряки; набряки, пов'язані з гострою чи хронічною венозною недостатністю, прийомом лікарських засобів, ангіо-невротичний набряк або ж навіть формуватися від комбінації декількох патологічних станів. Целюліт при хронічному набряку гомілки є поширеною проблемою з багатьма факторами ризику, серед яких є і діабет [162]. Проте використання заходів контролю за набряками асоціюється із зниженням ризику розвитку виразок на 50% [163]. Діабетичні ускладнення в результаті прямого або опосередкованого впливу можуть викликати різноманітні шкірні зміни стопи і гомілки. До найпоширеніших проявів можна віднести грибкову та бактеріальну інфекцію, діабетичну дермопатію, діабетичні булли, ліпоїдний діабетичний некробіоз, кільцеподібну гранульому та почервоніння підшов [164]. Сама по собі ультразвукова оцінка не дає відповіді щодо етіології набряку, проте ми можемо оцінити його ступінь [165]. В цьому плані, ультразвуковий метод добре себе зарекомендував адже в попередніх дослідженнях показано, що навіть не досвідчені оператори ультразвукової системи при наявності чітких критерії дають правильну оцінку сонографічної картини [166].

### 1.5.3 Ультразвукова оцінка ступеня набряку.

В ділянці стопи та гомілки ми часто можемо зустріти набряк підшкірної клітковини різної етіології. При чому, якщо ми говоримо про епіфасціальні нерви, зона виконання блокади може розташовуватися безпосередньо в ділянці набряку. Попередньо вже були спроби стандартизувати ультразвукову оцінку набряку. Оцінюваннями ознаками можуть бути ехогенність шкіри, ехогенність підшкірно-жирової клітковини, наявність анехогенних прошарків, лакун та їх товщина та кут розташування вертикальних прошарків. Дідьє Растель зі співав. запропонували для діагностики набряку порогове значення для товщини анехогенних смуг – 0.8 мм. Декілька таких смуг приймається за 1 ступінь, а велика їх кількість – за 2 ступінь. При візуалізації анехогенних прошарків, що займають всю товщу ПЖК говорять про 3 ступінь набряку [166]. Котаро Суехіро зі співав. оцінювали наявність рідинних лакун по іншому. Оцінка 0: відповідала відсутності анехогенних лакун; 1 ступінь - лише горизонтально розташовані рідинні прошарки ( $<45$  градусів до шкіри), тоді як 2 ступінь визначали за наявністю вертикально орієнтованих анехогенних прошарків ( $\geq 45$  градусів до шкіри), що поєднує горизонтально орієнтовані анехогенні шари [167, 168]. Кожна з цих методик мають право на життя. Проте оскільки наш науковий пошук спрямований на визначення саме впливу набряку на ефективність місцевих анестетиків нами запропоновано комбіновану оцінку ультразвукової характеристики ступенів набряку.

### Висновки до розділу 1

1. Здійснено аналіз доступних літературних джерел за напрямком регіонарна анестезія операцій з приводу синдрому стопи діабетика.
2. В проаналізованій літературі не знайдено теоретично обґрунтованих рекомендацій стосовно вибору тактики знеболення у хворих з синдромом діабетичної стопи під час виконання блокади на рівні гомілково-надп'яткового суглоба з ультразвуком діагностованим набряком

підшкірно-жирової клітковини в зоні виконання блокади. Існуючі підходи спрямовані, переважно, на необґрунтоване уникнення дистальних блоkad та не враховують вплив набряку на ефективність місцевих анестетиків у цього класу пацієнтів. Крім того, немає єдиної думки стосовно використання ад'ювантів місцевих анестетиків, по причині ймовірного нейротоксичного впливу у цього класу пацієнтів.

3. Основні положення цього розділу викладені в публікаціях автора: [169, 170, 171, 172, 173, 207, 246].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Забезпечення вимог біоетики

Дисертаційна робота є комплексним клінічним дослідженням, що за всіма ознаками відповідає паспорту спеціальності "Анестезіологія та інтенсивна терапія". Дослідження виконувались відповідно до положень Конвенції ради Європи про права людини та біомедицину, основних положень ІСН, GCP (1996 р.), Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 р.р.), Гельсінської декларації "Рекомендації для лікарів із проведення біомедичних досліджень із залученням людини" (1964 р.), рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АНМ України (2002 р.), наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. "Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань та Типового положення про комісії з питань етики", з урахуванням змін внесених наказом МОЗ України №304 від 06.05.2014, а також внесених змін Європейського Парламенту та Ради ЄС від 16 квітня 2014р (Постанова ЄС №536/2014) щодо клінічних випробувань лікарських засобів для людини.

При виконанні роботи керувалися загальними положеннями про порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань відповідно до статей 7 та 8 Закону України "Про лікарські засоби" з урахуванням вимог Директиви 2001/20/ЄС Європейського Парламенту та Ради ЄС.

Формуляр інформованої згоди та карта обстеження пацієнта схвалені комісією з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (протокол №3, від 17.03.2025р.).

Це передбачало дотримання концепції інформованої згоди, врахування переваг користі над ризиком шкоди, принципу конфіденційності та поваги до особистості пацієнта, що засвідчується його особистим підписом. Усі пацієнти були поінформовані про мету та дизайн дослідження, особливості анестезіологічного забезпечення, можливі ризики та надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та обробку персональних даних. Для ретроспективного етапу дослідження використовувались деперсоналізовані дані медичної документації.

## **2.2. Дизайн дослідження**

Дизайн дослідження розроблено відповідно до поставленої мети та завдань. Для всебічного вивчення наукової задачі з оптимізації регіонарних методів знеболення з приводу синдрому стопи діабетика на базі КНП Вінницький обласний високоспеціалізований ендокринологічний центр ВОР було проведено клінічне дослідження.

Дослідження мало комбінований дизайн і складалося з двох послідовних етапів. На першому етапі проведено ретроспективний аналіз результатів анестезіологічного забезпечення оперативних втручань на стопі у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи з порівнянням дистальних блокад, блокади на рівні підколінної ямки та спинномозкової анестезії. На другому етапі виконано проспективне клінічне дослідження ефективності дистальних блокад залежно від наявності та ступеня ультразвуков-діагностованого периневрального набряку, а також оцінено вплив внутрішньовенного дексметомідину як ад'ювантного компонента анестезіологічної тактики.

В ході ретроспективного аналізу досліджувались 30-денні наслідки раніше виконаних дистальних блокад у пацієнтів з синдромом стопи діабетика, та порівнювалась їх ефективність з спинномозковою анестезією та блокадою на рівні підколінної ямки. На діагностичному етапі, безпосередньо перед виконанням блокади цільових нервів виконувалась

ультразвукова оцінка наявності набряку на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба та встановиться ступінь його вираженості. Після виконання блокади оцінювався час настання, тривалість сенсорного блоку та його достатність. На завершальному етапі намагалися підвищити ефективність місцевих анестетиків за рахунок додавання внутрішньовенного ад'юванта – дексмететомідину.

Відповідно до наявності чи відсутності набряку, а також використання ад'юванта, всі досліджувані були поділені на 3 групи. Контрольна група (n=62) не мала ультразвук-візуалізованого набряку (набряк - 0) та її учасникам не вводився ад'ювант. До групи А (n=48) увійшли пацієнти з набряком в цільовій зоні різного ступеня: I -(n=15), II -(n=16), III -(n=9), IV -(n=8). Пацієнтам групи А також не використовувався ад'ювант. До групи В (n=50) увійшли пацієнти з набряком в цільовій зоні різного ступеня: I - (n=13), II - (n=14), III - (n=12), IV - (n=11). Крім того, пацієнтам цієї групи додатково був призначений адювантний препарат дексмететомідин (ДММ) (рис. 2.1).



**Рис. 2.1.** Дизайн дослідження зі схемою розподілу досліджуваних по групах та підгрупах.

Первинною кінцевою точкою дослідження є ефективність дистальної провідникової блокади, яку оцінювали за достатністю інтраопераційного знеболення та потребою в додатковій аналгезії. Вторинними кінцевими точками були настання сенсорного блоку, тривалість сенсорного блоку, інтенсивність післяопераційного болю за NRS, частота інфекційно-трофічних ускладнень, а також гемодинамічні ефекти дексметомідину.

**Критерії включення.** В дослідження були включені пацієнти, котрі відповідали всім наступним критеріям:

- чоловіки та жінки віком від 18 років.
- цукровий діабет II типу.
- трофічні порушення стопи: трофічні виразки, післяопераційні рани після некректомії або малої ампутацій, що не загоюються, некрози тканин стопи.
- відсутність гемодинамічно значущих уражень артерій враженої нижньої кінцівки.
- ASA: 3-4.
- можливість моніторингу в післяопераційному періоді.
- діабетична полінейропатія явна стадія.

Обов'язковими умовами були наявність показань до хірургічного лікування, можливість проведення ультразвукової оцінки тканин у зоні блокади, інформована згода пацієнта та відсутність протипоказань до периферичної нервової блокади.

**Критерії виключення.** Із дослідження були виключені пацієнти за одним з наступних критеріїв:

- алергічні реакції на місцевий анестетик (з анамнезу).
- пальпаторно відсутня пульсація артерій стопи, підколінній, стегновій артерії. Наявність пульсації артерій стопи вважали такою

ознакою, що виключає гемодинамічно значущі зміни магістральних артерій до рівня стопи.

- інфекція в місці виконання блокади.
- вагітність.
- годування груддю.
- неможливість моніторингу в післяопераційному періоді.
- вік до 18 років.
- пацієнти, з показаннями до первинної великої ампутації.

**«Ризики та користь» виконання дистальних блокад.** Підсумком комплексного обстеження, згідно рекомендацій Міжнародної робочої групи з діабетичної стопи (IWGDF, 2019), було визначення співвідношення «ризик/користь» за наступними критеріями.

- Ймовірність успішного знеболення;
- Тривалість ефективного знеболення;
- Ймовірність негативного впливу на перебіг периферичної полінейропатії;
- Травматичність обраної методики для пацієнта;
- Ймовірність розвитку трофічних ускладнень;
- Покращена амбуляція (активність) пацієнта;
- Індивідуальні потреби пацієнта щодо покращення якості життя;

### **2.3. Методи клінічного та клініко-лабораторного обстеження.**

Головним завданням клінічного обстеження хворого було підтвердження діагнозу ССД нейропатичної або змішаної форми. Клінічне обстеження здійснювали за наступною послідовністю:

1. Анамнез, клінічне та лабораторне обстеження – тривалість захворювання, біль в спокої (за шкалою NRS та DN4), алергологічний анамнез, наявність пульсації на магістральних артеріях,

характер та перебіг ССД за PEDIS та Wagner, вивчення лабораторних показників та перебігу супутніх захворювань.

Нейропатичну форму ССД визначали за такими клінічними ознаками: суха шкіра; наявність тріщини як правило не болючих; наявність гіперкератозів та змозолілості; трофічні та інфіковані виразки на підошві і поверхні стопи; гіпо та гіперестезії; парестезії; втрата поверхневих видів чутливості: больової, тактильної, температурної; гострий біль у стопі; відвисла стопа; втрата глибоких сухожильних рефлексів вібраційної та позиційної чутливості; зміна конфігурації стопи внаслідок м'язових атрофій і остеоартропатій; стопа тепла на дотик із збереженою пульсацією артеріальних судин; нейропатичний набряк [37].

За клінічні характеристики ішемічної форми вказували наступні ознаки: в першу чергу це переміжна кульгавість, біль в спокої та нічні болі які дещо зменшується при опущенні кінцівці, холодна на дотик кінцівка, відсутність пульсації магістральних артерій, випадіння волосся на стопах та гомілках; потовщення нігтьових пластинок часто з грибковим ураженням; атрофія підшкірно-жирової тканини та м'язів та блискуча шкіра [42]. Серед досліджуваних нейропатичну форму ССД мали 63.75% (n = 102), а змішану – 36.25 % (n = 58), без критичної ішемії, яка б потребувала реваскуляризації.

2. Неінвазивні методи обстеження – визначення артеріального тиску, пульсу, плечогомілкового індексу, ультразвукова оцінка ступеня набряку, електрокардіографія, рентгенографія стопи в двох проекціях.

Вибір методу знеболення ґрунтувався на передбачуваному рівні хірургічного втручання. Проте у дослідження були включені лише ті пацієнти, яким блокада в ділянці гомілково-ступеневого суглоба дозволяла виконати операцію на відповідному рівні, тобто на стопі.

Рішення що до об'єму та виду хірургічного лікування, залежало від форми та стадії ССД. При оцінці ступеня анестезіологічного ризику використали класифікацію американської спілки анестезіологів ASA, враховуючи характер основного захворювання, супутні захворювання, вік

пацієнта, фізичний стан, травматичність і тривалість операції, кваліфікацію хірурга та анестезіолога, метод знеболення, рівень оснащення анестезіологічної та хірургічної служби [174, 175].

При виборі методу знеболення також оглядали нижні кінцівки, звертали увагу на площу та локалізацію виразкових уражень стопи, на колір шкіри, стан придатків шкіри, наявність набряку, враховували об'єм оперативного втручання.

Характеристика виконаних хірургічних втручань наведена в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

### Характеристика хірургічних втручань

Об'єм хірургічних втручань	Кількість / %
Розкриття флегмони стопи / некректомія	59 / 36.8
Резекція стопи	44 / 27.5
Резекція пальців	57 / 35.6

*Типові скарги.* При опитуванні, пацієнти найчастіше пред'являли скарги на болі в дистальних відділах ураженої кінцівки та/або зоні виразкового враження стопи. Такі пацієнти склали 53.7% (n = 86).

За характером болю всі пацієнти, які відмічали больовий синдром (100%) відповідали нейропатичному типу болю. Для оцінки нейропатичного компоненту болю була використана шкала DN4. Середній показник склав  $5.88 \pm 1.48$ . Проте варто зазначити, що в цілях рандомізації ознаки ішемічного типу болю, такі як переміжна кульгавість були критеріями виключення. Критеріями нейропатичного болю були: характер болю - пекучий, стріляючий, колючий, посилюється в спокої, під вечір та вночі, а також такий що провокується звичайним дотиком (аллодинія).

Середній вік пацієнтів склав для групи А групи -  $55,4 \pm 1,1$  років, групи В -  $59,1 \pm 1,5$  років та групи контролю  $59,8 \pm 1,0$  років (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

## Розподіл досліджуваних пацієнтів за віком в групах

Групи	Набряк	М ± m значення в підгрупах	М ± m значення в група	р-значення
Контроль	0	-	59,8±1,0	
Група А (без ад'юванта)	Ступінь 1	53,9±2,2	55,4±1,1	>0,05*
	Ступінь 2	57,3±1,6		
	Ступінь 3	51,6±2,3		
	Ступінь 4	58,6±2,2		
Група В	Ступінь 1	57,2±3,4	59,1±1,5	>0,05* > 0,05**
	Ступінь 2	63,1±2,2		
	Ступінь 3	55,3±2,1		
	Ступінь 4	60,1±4,1		

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Розподіл за статтю був таким, 85 чоловіків (53,1%) та 75 жінок (46,8%). До групи контролю (n=62) увійшли 28 жінок та 34 чоловіка, які становили 45% та 55% відповідно. До групи А (n=48) увійшли 22 жінки та 26 чоловіків, що становить 46% та 54% відповідно. До групи В (n=50) увійшли 25 жінок та 25 чоловіків, що становить 50% та 50% відповідно. Розподіл за статтю статистично не відрізнявся в групах контролю, групі А та групі В (p > 0,05) (табл. 2.3).

## Розподіл хворих в групах та підгрупах за статтю

Група		Кількість спостережень, n	Жінок в підгрупах	Чоловіків в підгрупах	Жінок в групах	Жінок %	Чоловіків в групах	Чоловіків %	Рівень значимості відмінності, p
Контроль		62	28	34	28	45	34	55	
Група А	Набряк 1 ст.	15	8	7	22	46	26	54	>0,05*
	Набряк 2 ст.	16	9	7					
	Набряк 3 ст.	9	4	5					
	Набряк 4 ст.	8	1	7					
Група В	Набряк 1 ст.	13	5	8	25	50	25	50	>0,05* >0,05**
	Набряк 2 ст.	14	7	7					
	Набряк 3 ст.	12	6	6					
	Набряк 4 ст.	11	7	4					

**Примітки:** n — кількість спостережень; M — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*p-значення щодо контрольної групи; \*\*p-значення щодо групи А.

Ожиріння різного ступеня було визначено у 46.8% обстежених (n=75). Ожиріння першого ступеня зустрічалось у 30% випадків (n=48); ожиріння другого ступеня було визначено у 11.2% випадків (n=18), а третій ступінь ожиріння спостерігався у 5.6% пацієнтів (n=9). Середні значення показника індексу маси тіла (група А - 30,86±0,94; група В - 30,05±0,92; контрольна група - 28,62±0,77) достовірно не відрізнялися між групами (p>0,05) (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

**Показники індексу маси тіла по групам та підгрупам обстежуваних**

Група		М ± m значення в підгрупах	М ± m значення в група	Рівень значимості відмінності, p
Контроль		28,62±0,77	28,62±0,77	
Група А	Набряк 1 ст.	34,04±1,31	30,86±0,94	>0,05*
	Набряк 2 ст.	28,46±1,71		
	Набряк 3 ст.	27,61±1,13		
	Набряк 4 ст.	33,34±2,86		
Група В	Набряк 1 ст.	29,98±1,37	30,05±0,92	>0,05* >0,05**
	Набряк 2 ст.	31,46±1,85		
	Набряк 3 ст.	26,67±1,69		
	Набряк 4 ст.	32,02±2,27		

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Коморбідність полягала, як правило, в поєднанні ЦД із супутніми захворюваннями такими як: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, ГПМК та ІМ в анамнезі, ліподерматосклероз, ожиріння II-III ст., сепсис. Частота коморбідної патології зазначено в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

**Частота супутніх захворювань серед досліджуваних**

Захворювання	Кількість	%
ІХС	134	83.7
ГХ	131	81.8
ІМ в анамнезі	35	21.8
ГПМК в анамнезі	29	18.1
Сепсис	6	3.75
Ліподерматосклероз	19	11.8
Серцева недостатність СН I/ СН II	85/65	53.1/40.6
Ожиріння I/II/III ступеня.	48/18/9	30/11.2/5.6
Нейропатичний больовий синдром	86	53.7

Паління. Паління в анамнезі або на момент оперативного втручання відмічено у 8 пацієнтів (9%). Всі курці були чоловічої статі.

Всі пацієнти мали трофічні, виразково-некротичні ураження стопи. Факт та ступінь виразково-некротичних уражень оцінювався та враховувався лише на кінцівці яка підлягала знеболенню та, в подальшому, оперативному лікуванню. Стан контрлатеральної кінцівки не враховувався по причині відсутності теоретичного впливу на знеболення в цільовій кінцівці.

Розподіл хворих по тривалості цукрового діабету був наступний: вперше виявлений - 1.8% (n=3), менше 10 років - 33.2% (n=53), більше 10 років - 65% (n=104).

**Методи лабораторного дослідження.** Усім пацієнтам, які увійшли до групи дослідження, проводили лабораторну діагностику таких параметрів як глікозильований гемоглобін, рН крові, креатинін.

- Глікемію визначали за допомогою апарата “Biosen C-line EKF-diagnostic GmbH”, (Німеччина).
- Біохімічний аналіз крові за допомогою апарата "Beckman Coulter AU480” (Німеччини).
- Визначення глікозильованого гемоглобіну виконали на апараті “Bio-Rad D 10” (США).

Середні значення показника глікозильованого гемоглобіну достовірно не відрізняли між групами ( $p > 0,05$ ) (табл. 2.6).

Рівень креатиніну в середньому склав для групи А –  $106,06 \pm 2,56$ , групи В –  $100,02 \pm 2,16$  та групи контролю  $108,08 \pm 1,88$  (табл. 2.7).

Таблиця 2.6

**Показники глікозильованого гемоглобіну в досліджуваних групах хворих**

Група		(M ± m) в підгрупах	M ± m в групах	р-значення
Контроль		8,78±0,25	8,78±0,25	
Група А (без ад'юванта)	Набряк 1 ст.	9,22±0,57	9,45±0,34	>0,05*
	Набряк 2 ст.	10,35±0,60		
	Набряк 3 ст.	8,70±0,77		
	Набряк 4 ст.	8,90±0,90		
Група В (з ад'ювантом)	Набряк 1 ст.	8,28±0,53	8,80±0,31	>0,05* >0,05**
	Набряк 2 ст.	9,11±0,65		
	Набряк 3 ст.	9,66±0,60		
	Набряк 4 ст.	8,11±0,61		

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Таблиця 2.7

**Показники креатиніну в досліджуваних групах хворих**

Групи	M ± m в групах	р-значення
Контроль	106,06 ±2,56	
Група А	100,02±2,16	> 0,05*
Група В	108,08±1,88	> 0,05* > 0,05**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Показник рН крові в середньому склав для групи А групи – 7,408  $\pm$ 0,003, групи В - 7,403 $\pm$ 0,004, та групи контролю 7,410 $\pm$ 0,004 (таб. 2.8).

Таблиця 2.8

**Показник рН крові в досліджуваних групах хворих**

Групи	М $\pm$ m в групах	p-значення
Контроль	7,408 $\pm$ 0,003	
Група А	7,403 $\pm$ 0,004	>0,05*
Група В	7,410 $\pm$ 0,004	> 0,05* >0,05**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

#### 2.4. Методи інструментального обстеження

Визначення ступеня набряку. Основним інструментальним методом було ультразвукове дослідження, яке здійснювали перед виконанням блокад. Сама по собі ультразвукова оцінка не дає відповіді щодо етіології набряку, проте ми можемо оцінити його ступінь [134]. В цьому плані, ультразвуковий метод добре себе зарекомендував, адже в попередніх дослідженнях показано, що навіть не досвідчені оператори ультразвукової системи при наявності чітких критеріїв дають правильну оцінку сонографічної картини [135]. За допомогою ультразвукового методу проводили оцінку наявності та ступеня набряку підшкірно-жирової клітковини в зоні проходження нервів і відповідно в місці введення анестетика, а при виявленні такого, проводили оцінку ступеня його вираженості, що в свою чергу, згідно з гіпотезою, могло впливати на ефективність дії місцевих анестетиків. Перед виконанням блокади нервів на

рівні гомілково-надп'яtkового суглоба проводили оцінку морфології шкіри та підшкірної клітковини в зоні проходження нервів (рівень медіальної та латеральної кісточки та 5–10 см проксимальніше). Оцінка проводилась за допомогою лінійного датчика (7,5–14 МГц) ультразвукової системи Esaote Mylab Alpha. Для порівняння морфології шкіри різних ділянок кінцівок під час огляду змінювали лише глибину та фокус. Усі інші параметри (потужність, частота, динамічний діапазон, посилення градації сірого, фільтри, яскравість монітора тощо) під час обстеження не змінювалися. Набряк оцінювався безпосередньо в проекції проходження нервів, при прямій їх візуалізації або за анатомічними орієнтирами, як-от мала та велика підшкірні вени.

З метою об'єктивізації та оцінки вираженості ехографічних змін нами була розроблена та впроваджена у дослідження **модифікована класифікація**, яка базується на поєднанні ознак, описаних Дідьє Растель та Котаро Суехіро [166, 167, 168] та доповнена нашими критеріями щодо товщини рідинних прошарків базуючись на власних спостереженнях щодо морфологічних особливостей розподілу інтерстиціальної рідини:

0-й ступінь – відсутність ехографічних ознак набряку.

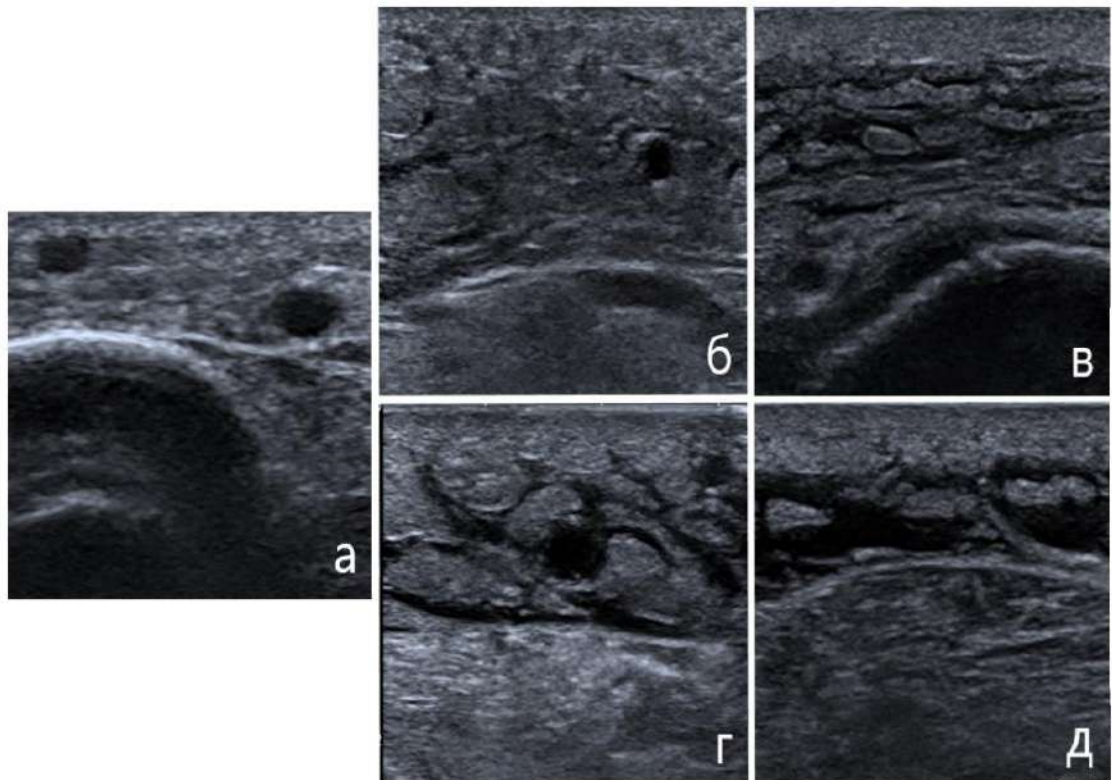
1-й ступінь — характеризується потовщенням та дифузним підвищенням ехогенності підшкірно-жирового шару без лакун та рідинних прошарків.

2-й ступінь — горизонтально орієнтовані тонкі рідинні ходи (кут < 45°) товщиною до 2 мм.

3-й ступінь — наявність вертикально орієнтованих рідинних ходів (кут > 45°), товщина лакун до 3 мм.

4-й ступінь — широкі рідинні ходи, що займають всю товщину підшкірно-жирової клітковини

Приклади ультразвукової картини набряку різного ступеня вираженості зображено на рисунку – 2.2, 2.3.



**Рис.2.2.** Ультразвукова картина набряку підшкірної клітковини в ділянці гомілково-надп'яtkового суглоба різного ступеня вираженості: а) норма; б) набряк 1-го ступеня; в) набряк 2-го ступеня; г) набряк 3-го ступеня; д) набряк 4-го ступеня.

Що ж стосується етіології набряку, то у більшості пацієнтів набряк мав змішане походження. 119 пацієнтів (74.3%) мали серцеву недостатність різного ступеня важкості (таб. 2.5); 19 хворих (11.8%) мали ознаки ліподерматосклерозу, що характерно для хронічної венозної недостатності; у 7 пацієнтів (4.3%) був діагностований тромбоз поверхневих або глибоких вен. Також у пацієнтів з діабетом та полінейропатією розвивається так званий нейропатичний набряк, який як правило, не має сильного ступеня вираженості, проте є одним з компонентів змішаного набряку та посилює його. Наступним компонентом набрякового синдрому нижніх кінцівок є набряк при нефротичному синдромі який може розвинути внаслідок діабетичного гломерулосклерозу.



**Рис.2.3.** Ультразвукова та клінічна картина вираженого набряку підшкірно-жирової клітковини в ділянці гомілково-надп'яtkового суглоба, які відповідають 4 ступеня вираженості (широкі (> 3мм) анехогенні рідинні прошарки та лакуни, які займають всю товщину підшкірної клітковини та орієнтовані як в горизонтальній так і у вертикальній площинах (кут > 45°).

Перевагу запальній природі набряку віддавали у випадку коли за шкалою PEDIS, ознака «I» (infection) відповідала 3-4 балам [176]. «I3» по PEDIS характеризується відсутністю генералізації процесу, однак наявність одного або більше таких місцевих ознак, як еритема і целюліт навколо виразки більше 2 см, лімфангіт, поширення глибше поверхневої фасції, абсцес м'яких тканин стопи, гангрена, залучення м'язів, сухожилів, кісток і / або суглобів. «I4» по PEDIS характеризується генералізацією інфекційного процесу на тлі декомпенсації ЦД (лихоманка, озноб, тахікардія, гіпотонія, лейкоцитоз, порушення свідомості, виражена гіперглікемія, ацидоз,

азотемія) [176]. Таких пацієнтів було 52, що становить 53% від всіх ультразвукованих набряків. Важливо також пам'ятати, про таку рідкісну хірургічну патологію як некротизуючий фасциїт, він також характеризується скопиченням рідини в підшкірно-жировому шарі. Крім цього характерною ультразвуковою ознакою некротизуючого фасциїту є скопичення газу (гіперехогенних неоднорідних ділянок з артефактом затухання ехосигналу позаду) в підшкірному шарі. Набряк та газ, як правило оточують фасцію яка вражена інфекційним процесом [177]. Серед пацієнтів наших груп ультразвукових та клінічних даних які би свідчили на користь некротизуючого фасциїту – не виявлено. Блокада не виконувалася якщо виразково-некротичне ураження або гіперемія шкіри досягала зони виконання блокади. Тут варто звернути увагу також на диференціацію гіперемії шкіри в результаті її запалення та темно-червоного, синюшного або фіолетового кольору гіперпігментації яка виникає при ліподерматосклерозі. Серед нашої вибірки ліподерматосклероз діагностовано у 19 пацієнтів. Також варто зазначити, що визначення венозної недостатності ультразвуковим методом (окрім ліподерматосклерозу) в нашій групі пацієнтів мало певні складнощі та обмеження. В першу чергу, для достовірного визначення венозної клапанної регургітації обстеження повинно проводитись в стоячому/напівстоячому положенні, проте 25 % пацієнтів вже перенесли ампутацію контрлатеральної кінцівки на одному з рівнів, це унеможливило виконання такого обстеження. По цій самій причині візуалізація ектазії сафено-поплітеального та сафено-феморального співустя а також ступінь дилатації основних підшкірних стовбурів не мало значення, по причині зменшення їх просвіту в лежачому положенні.

***Визначення кісточно-плечового індексу.*** Наступним параметром, за допомогою якого диференціювали форми діабетичної стопи та оцінювали функціональну спроможність артеріального притоку, був кісточно-

плечовий індекс (КПІ) та характер доплерівської кривої. Визначали КПІ в лежачому положенні після 10хв спокою, наклавши манжету сфігмоманометра на плече, за допомогою ультразвукового датчика знаходили плечову артерію, після чого починали нагнітати тиск в манжетці, до моменту втрати доплерівської кривої, після чого починали повільно стравлювати повітря з манжетки. В момент, коли ультразвуковий апарат зафіксував появу потоку крові в плечовій артерії, реєструють показання сфігмоманометра. Для точності заміру дослідження повторювали на протилежній руці. Після отримання даних з плечової артерії, манжету сфігмоманометра накладали на гомілку. За допомогою ультразвукового датчика знаходять задню гомілкову артерію. За аналогічним принципом фіксували показання сфігмоманометра, при появі першого доплерівського спектру. Після чого визначали цей же показник по передній гомілковій артерії [178].

Додатково, достатність артеріального притоку оцінювали за формою доплерівської кривої. Характер доплерівської кривої оцінювали за трьома типами: трьохфазна, двохфазна чи однофазна. Магістральний (трьохфазний) кровотік вважали ознакою спроможності артерій притоку, колатеральний (двох- або монофазний) ознакою недостатності притоку. Зазначені параметри кровотоку визначали на артерії тилу стопи та задній великогомілкові артерії цільової кінцівки. Реєстрація трьохфазного(магістрального) або високоамплітудного двохфазного кровотоку на артеріях стопи розцінювалась як ознака що заперечує ішемічну форму ССД [43]

В нормі КПІ складає 1,0–1,4 (межові значення 0,9–1,0) КПІ <0,9 вказує на наявність стенозів (при критичній ішемії, зазвичай, становить <0,5) КПІ >1,4 свідчить про патологічну жорсткість судин, яка може зустрічатися у пацієнтів з ЦД ускладненим медіасклерозом Монкеберга [178] (табл. 2.9).

**Показники плечо-гомількового індексу в досліджуваних групах хворих**

Група		М ± m в підгрупах	М ± m в групах	р-значення
Контроль		1.11±0,03	1,11±0,03	
Група А	Набряк 1 ст.	1,09±0,05	1,10±0,03	>0,05*
	Набряк 2 ст.	1,12±0,04		
	Набряк 3 ст.	1,04±0,07		
	Набряк 4 ст.	1,17±0,06		
Група В	Набряк 1 ст.	1,19±0,04	1,09±0,03	>0,05* >0,05**
	Набряк 2 ст.	1,12±0,04		
	Набряк 3 ст.	1,02±0,05		
	Набряк 4 ст.	0,99±0,05		

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

**Полінейропатія.** Діагностика дистальної полінейропатії та оцінка втрати захисної чутливості здійснювалися за допомогою комплексного тестування. Тактильна чутливість оцінювалася з використанням стандартизованого 10-грамового монофіламента Семмеса-Вайнштейна (Semmes-Weinstein), який є валідованим та високовідтворюваним інструментом скринінгу.

Процедура тестування монофіламентом проводилася в положенні пацієнта лежачи на спині. Для забезпечення об'єктивності результатів пацієнт перебував із заплющеними очима (виключення візуального контролю). Монофіламент прикладали перпендикулярно до поверхні шкіри приблизно на 1 секунду з силою, достатньою для його С-подібного вигину (що забезпечує стандартизований тиск силою 10 г). При дослідженні уникали ділянок з виразковими дефектами, рубцевими змінами, гіперкератозом або некротизованими тканинами. Згідно з сучасними клінічними протоколами, замість повної 10-точкової шкали

використовувалася оптимізована 3-точкова методика тестування на підошовній поверхні стопи. Відсутність відчуття дотику хоча б в одній із трьох досліджуваних точок розцінювалася як патологічний результат, що свідчить про втрату тактильної чутливості [179].

**Оцінка вібраційної чутливості** (палестезії) проводилася з використанням класичного неврологічного підходу, методологічні основи якого були закладені А. Риделем (A. Rydel) та В. Зейффером (W. Seiffer). У нашому дослідженні застосовувався медичний камертон із частотою коливань 128 Гц.

Для забезпечення достовірності результатів та правильного розуміння пацієнтом характеру стимулу, тестуванню передувала демонстраційна проба. Вібруючий інструмент спочатку прикладали до проксимальних кісткових виступів (ключиці або зап'ястя пацієнта). Це дозволяло досліджуваному чітко диференціювати відчуття вібрації від звичайного механічного тиску.

Основний етап дослідження виконувався шляхом трикратної аплікації ніжки камертона до кісткового виступу на дорсальній поверхні дистальної фаланги першого пальця стопи. Ознакою сенсорної нейропатії вважалося зниження порогу сприйняття, при якому пацієнт коректно ідентифікував наявність вібрації лише у двох або менше випадках із трьох проведених проб [180].

## 2.5 . Методика виконання дистальних блокад нервів стопи під УЗ-контролем

Після ультразвукової оцінки ступеня набряку, блокаду нервів виконували в такій послідовності: великогомілковий нерв ▶ підшкірний нерв ▶глибокий малогомілковий нерв ▶поверхневий малогомілковий нерв ▶ литковий нерв. Враховуючи складну іннервацію стопи яка включає 5 нервів, наявність великої кількості міжневральних анастомозів (rr. anastomoticus) та не чіткість зон іннервації, було прийнято рішення незалежно від локалізації трофічних порушень виконувати повну блокаду всіх 5 нервів, що іннервують стопу. Варіанти локалізацій трофічних уражень та відповідні їм зони іннервації зображено на рисунках 2.4, 2.5, 2.6, 2.7.



**Рис. 2.4.** Варіант трофічного ураження стопи яке локалізується в зоні, що іннервується поверхневим та глибоким малогомілковим нервом. При виконанні хірургічного втручання в операційне поле також можуть бути залучні зони, що іннервуються ликовим, медіальним шкірним та великогомілковим нервом.



**Рис. 2.5.** Варіант трофічного ураження стопи, яке локалізується в зоні, що іннервується поверхневим малогомілковим, литковим та великогомілковим нервами.



**Рис. 2.6.** Варіант трофічного ураження стопи, яке локалізується в зоні іннервації поверхневим та глибоким малогомілковими нервами, медіальним шкірним та великогомілковим нервами.

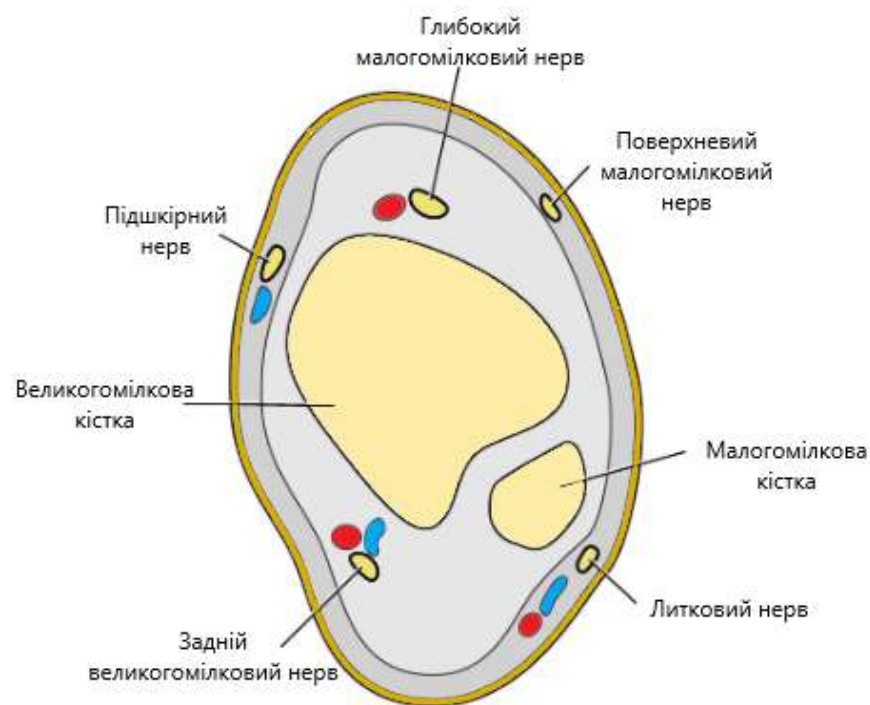


**Рис. 2.7.** Варіант трофічного ураження стопи, яке локалізується в зоні іннервації медіальним шкірним та великогомілковим нервами.

Ультразвуковий пошук та блокада великогомілкового нерва здійснювалась на рівні медіальної кісточки. Додатковими анатомічними орієнтирами слугували: м'яз довгий згинач пальців стопи, медіальніше від якого локуються артерія та 2-3 задні великогомілкові вени, поряд з якими і проходить великогомілковий нерв. Підшкірний нерв візуалізували над медіальною кісточкою (приблизно 5 см). Анатомічним орієнтиром слугує велика підшкірна вена, яка йде з цим нервом в парі. Як правило нерв локувався медіальніше вени. Візуалізацію та блокаду глибокого малогомілкового нерву здійснювали по передній поверхні суглоба. Для цього візуалізували артерію тилу стопи, та пару однойменних вен. Поряд з артерією під довгим розгиначем пальців та довгим розгиначем великого пальця і знаходили нерв. З цього рівня нерв супроводжує артерію аж до першого міжпальцевого проміжку. На пердьо-латеральній поверхні гомілки на висоті 5-10см від латеральної кісточки проводили блокаду поверхневого малогомілкового нерву, який намагалися заблокувати суцільним стовбуром до поділу на шкірні гілки (*n.cutaneus dorsalis intermedius* та *n.cutaneus dorsalis*

medialis). Для цього візуалізували нерв між малогомілковими м'язами одразу після виходу його з під фасції. Кінцеві ж його шкірні гілки рівнем нижче розміщуються епіфасціально над довгим розгиначем пальців. Ультразвуковий пошук та блокада литкового нерву здійснювали по латеральній поверхні в зоні проходження малої підшкірної вени, яка супроводжує цей нерв. Додаткові орієнтири камбаловидний та литковий м'язи (рис. 2.8).

Як місцевий анестетик використовувався бупівакаїн 0,5% в об'ємі 3–5 мл на нерв. Точкою відліку був обраний момент виконання блокади цільових периферичних нервів та введення ад'юванта (дексмедетомідину) для групи В. Якщо під час виконання оперативного втручання рівень знеболення виявлявся недостатнім, мозаїчним проводилося додаткове знеболювання, яке полягало, як правило, в локальному введенні лонгокаїну 2.5% (5-10мл) і/або введенні фентанілу (100-200мкг) внутрішньовенно.



**Рис. 2.8.** Хід нервів на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба відносно поверхневої фасції.

Отримання недостатнього чи мозаїчного блоку не виключало участі досліджуваного. Повторні втручання, як планові, так і ургентні, розцінювали, як етапні заходи, спрямовані на збереження кінцівки. В групі використання ад'юванта (група В) анестезіологічна тактика була наступна: після стандартного виконання блокади 5 необхідних нервів, виконувалося внутрішньовенне введення дексметомідину з переходом від навантажувальної дози (1,0 мкг/кг впродовж 10-15 хвилин) до підтримуючої дози що спочатку становила як правило 0,6-0,7 мкг/кг/год і в подальшому титрувалась для досягнення бажаного клінічного ефекту у діапазоні доз від 0,2 до 1 мкг/кг/год. Швидкість підтримувальної інфузії коригувалась до досягнення цільового рівня седації, а саме від -1 до -3 за шкалою збудження-седації Річмонда. Сумарне дозування складало 150-200 мкг. Розчин ДММ вводили через перфузор. Для приготування робочого розчину з концентрату 1мл розчину ДММ розводили в 24 мл фіз-розчину (шприц об'ємом 20мл, поршнем до упору). Так досягали бажаної концентрації 4 мкг/мл. Після введення навантажувальної дози проводився моніторинг показників гемодинаміки (АТ та пульс). Проте для отримання відповіді на запитання як вплине використання ДММ на інтраопераційні показники гемодинаміки контрольними точками замірів, що ввійшли в дослідження, були вихідні (передопераційні) показники тиску та пульсу та їх значення через 5 хвилин після початку хірургічного втручання, а не після введення навантажувальної дози. Це дозволило оцінити вплив ДММ на страсову відповідь організму пов'язану з операцією. Так само як в контрольних групах оцінювалось рівень знеболення, що оцінювався по суб'єктивних відчуттях пацієнта при виконанні операції. До компонентів інтраопераційної медикації при достатньому блоку, використовувалась інфузія фізіологічного розчину натрію хлориду в об'ємі 200-600мл.

Дослідження дексметомідину саме в якості внутрішньовенного ад'юванта було обрано з наступних причин:

1.) Згідно інструкції до препарату, його слід використовувати лише у вигляді розведеної внутрішньовенної інфузії із застосуванням контрольованого інфузійного пристрою. Периневральний шлях введення не передбачений.

2.) З метою уникнення потенційних негативних ефектів ад'юванта та потенціації нейротоксичних ефектів місцевого анестетика які б могли призвести до прогресування полінейропатії.

Для виконання поставленої мети врахували показання, протипоказання, всі можливі ризики ускладнень та причини неефективності обраної методики, що вимагатиме можливої інтраопераційної корекції анестезіологічної тактики.

## **2.6 . Критерії оцінки ефективності провідникових блокад**

Ефективність застосованого методу знеболення оцінювали за часом настання повної втрати больової чутливості дистальніше блокованих нервів, достатністю та тривалістю знеболення. Після виконання блокади всіх необхідних нервів, визначали час настання повного знечутлення відповідних дерматомів. Так як більшість м'язів які забезпечують рухи в стопі знаходяться проксимальніше місця блокади, моторний блок не враховувався в дослідженні. Час втрати больової чутливості на стопі, що визначало час початку оперативного втручання, визначався кожні 5хв після виконання блокади методом «pin prick» тобто легким поколюванням кінчика голки в цільових дерматомах. Даний метод є суб'єктивною оцінкою пацієнта вираженості больових відчуттів від гострого до тупого та до відсутності больового відчуття. Обрана методика застосовується по тій причині, що сенсорна чутливість, передусім больова, по своїй природі, в процесі анестезії практично не піддається об'єктивному моніторингу, не дивлячись на те що клінічне значення, особливо при регіонарних блокадах, надзвичайно висока. Після констатації досягнення повного блоку виконувалося відповідне оперативне втручання, під час якого у всіх групах

моніторувались показники тиску, пульсу та достатності знеболення. На місце проколів накладалась асептична пов'язка.

Загальна тривалість сенсорного блоку визначалась пацієнтом щогодини протягом першої післяопераційної доби. Пацієнту необхідно було щогодини (протягом перших 24 годин) відмічати рівень больових відчуттів за 11 бальною шкалою (шкала NRS) та ступінь відновлення чутливості стопи. Превентивне післяопераційне знеболення в перші 24 години не застосовувалось. Пацієнту давали знеболення після його першого запиту. Критерієм закінчення сенсорного блоку був запит пацієнта в додатковому знеболенні або повного відновлення чутливості без вираженого больового синдрому, що визначалося об'ємом, та травматичністю самої операції. Якщо якість сну була порушена (відчуття які порушували засинання або викликали пробудження через больові відчуття) рівень сенсорного блоку вважався таким що закінчився.

Оцінку ефективності проводили за показниками часу настання сенсорного блоку, достатності анестезії, тривалості сенсорного блоку, а оцінку тривалості анестезії та інтенсивності болю здійснювали за допомогою числової шкали оцінки болю (NRS). NRS має підтверджену валідність як в повсякденній лікарській практиці, так і в дослідницьких роботах [181, 182].

Характер передопераційного болю спокою визначали за допомогою опитувальника DN4, який складається з наступних частин: перший блок з 7 питань заповнюється на підставі опитування пацієнта, другий блок із 3 питань — на підставі клінічного огляду. Перший блок дозволяє оцінити позитивні сенсорні симптоми, такі як спонтанний біль (відчуття печії, болюче відчуття холоду, відчуття, як від ударів током), парестезії та дизестезії (відчуття повзання мурашок, поколювання, оніміння, свербіж). Другий блок дає можливість лікарю виявити алодинію та негативні сенсорні симптоми. Кожна відповідь “так” оцінюється в 1 бал. Оцінка результатів здійснюється по сумі балів. Сума балів вище 4 означає можливу наявність у

пацієнта невропатичного болю. Валідність DN4 підтверджена багатьма дослідженнями. Він правильно ідентифікує невропатичний біль у 86 % пацієнтів, а також має високий рівень чутливості (82,9 %) та специфічності (89,9 %) Використовували україномовну версію опитувальника валідизованого Романенко В.І. в 2016 році [183].

Ефективність знеболення оцінювалась як позитивна або недостатня чи відсутня/негативна за наступними критеріями: позитивним результатом вважали наявність повної блокади, що дала можливість провести оперативне втручання без додаткового знеболення. Недостатнім вважався блок який потребував додаткового інтраопераційного знеболення.

Первинний огляд. Попереднє планування методики анестезіологічного забезпечення при первинному огляді спиралось на соматичний стан пацієнта, локальний статус цільової нижньої кінцівки, УЗД обстеження. Соматичний стан враховували за шкалою ASA. Враховували також фізичні та психологічні особливості пацієнта при прогнозуванні комплаєнсу, в плані суб'єктивної оцінки ступеня болю по числовій шкалі оцінки болю (NRS). Для подальшої деталізації ступеня виявленого набряку та вибору оптимальної стратегії знеболення виконували додаткові обстеження.

*Післяопераційний моніторинг.* Після завершення оперативного втручання всім досліджуваним оцінювалась тривалість сенсорного блоку, а саме час відновлення чутливості і/або появи болей в післяопераційній рані та потребу в додатковому знеболенні. Яка визначалась, що години протягом 24 годин після операції. Іншою складовою активного моніторингу була вчасна хірургічна санація післяопераційної рани та ділянок блокади (ділянки проколів шкіри), фонову медикаментозну підтримку, планові контрольні огляди та огляди за необхідністю.

*Терміни оцінки результатів.* Фінальною точкою оцінки результатів анестезії вважали наступні:

1. Термін 24 годин після оперативного втручання.

2. Смерть пацієнта. У випадку смерті пацієнта у перші 24 години після анестезії та відповідно операції, ці фактори вважали такими, що вплинули на танатогенез.

*Медикаментозна підтримка.* Супутня медикаментозна підтримка як правило включала планове використання антикоагулянтів та антибіотикотерапію.

*Контрольні огляди.* Планові контрольні огляди виконувались через 2 години після операції, 2 добу, та в день виписки.

Тривалість оперативного втручання. Тривалість оперативного втручання не відрізнялась між групами та становила  $28,40 \pm 0,87$  хвилин для групи контролю,  $27,92 \pm 0,98$  для групи А та  $26,86 \pm 0,93$  для групи В ( $p > 0,05$ ) (табл. 2.10)

Таблиця 2.10

#### Порівняння показника тривалості операції в групах

Групи	Тривалість операції в хвилинах, $M \pm m$	p-значення
Контроль	$28,40 \pm 0,87$	
Група А (без ад'юванта)	$27,92 \pm 0,98$	$>0,05^*$
Група В (з ад'ювантом)	$26,86 \pm 0,93$	$>0,05^*$ $>0,05^{**}$

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*p-значення щодо контрольної групи; \*\*p-значення щодо групи А.

#### 2.7. Матеріали та методи ретроспективного аналізу

Першим етапом дослідження було виконання ретроспективного аналізу, метою якого стали оцінка наслідків та попередніх результатів використання дистальних блокад у пацієнтів з нейропатичною та змішаною формою діабетичної стопи. З цією метою проаналізовано 88 випадків

виконання провідникових методів знеболення в період з 2020 по 2021 роки на базі КНП "Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради". Оскільки дані були зібрані ретроспективно, а особистості пацієнтів деідентифіковані, згода пацієнта не потрібна. У дослідження були включені пацієнти віком від 18 років з діагнозом цукрового діабету 1 та 2 типів, які перенесли оперативне втручання на стопі, а саме ампутацію фаланг пальців, резекцію стопи, некректомію, дерматопластику. Стаж захворювання на цукровий діабет не враховувався. Основні демографічні, інтраопераційні й стаціонарні дані пацієнтів були отримані з електронних медичних карт. До основної групи увійшли 50 чоловіків і 38 жінок; середній вік становив 61 рік. З метою знеболювання виконувалась блокада периферичних нервів на рівні стопи — 1-ша група (n = 52) і в підколінній ділянці — 2-га група (n = 36). Контрольною групою були пацієнти, яким виконувалась спинномозкова анестезія (n = 45). Для повного знеболювання стопи виконувалась або блокада 5 нервів на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба (задній великогомілковий, поверхневий і глибокий малогомілковий, литковий і підшкірний нерви), або блокада нервів у підколінній ділянці (сідничного нерва в ділянці біфуркації в поєднанні з блокадою підшкірного нерва в привідному каналі). Як місцевий анестетик використовувався бупівакаїн 0,5% в об'ємі 3–5 мл на нерв для ankle block та 20 мл для підколінної блокади. Навігація положення кінчика голки виконувалася під ультразвуковим контролем за допомогою лінійного датчика (7,5–14 МГц) Esaote Mylab Alpha. Контрольній групі, спинномозкова анестезія виконувалася на рівні L2-L3 з використанням 0,5% розчину бупівакаїну в об'ємі 3–3,5 мл. Процедури виконувалися з дотриманням правил асептики й антисептики. На лінійний датчик одягався презерватив для ультразвукових датчиків, на який наносився стерильний гель. Зона блокади декілька разів оброблялася повідон-йодом або етиловим спиртом 70–96%. До і після кожного пацієнта ультразвуковий датчик разом з кабелем, панеллю керування й екраном було очищено і продезінфіковано

за допомогою дезінфікуючої серветки для поверхонь і давався час для висихання на повітрі. Крім цього, усі пацієнти до і після оперативного втручання отримували антибіотики різних груп і поколінь залежно від висіяної флори та її чутливості. Середній час перебування пацієнта в стаціонарі склав 10 днів. Планові хірургічні післяопераційні перев'язки й маніпуляції проводилися, як правило, протягом 3–5 тижнів. За даними хірургічних оглядів, отриманих з історій хвороб, було проаналізовано повторні госпіталізації пацієнтів, які входили в ці групи, у 30-денний термін після виписки на наявність доказів інфекції чи трофічних змін, пов'язаної з блоком, тобто в місці виконання провідникової анестезії. Як ознаку інфекції було визначено: формування трофічних змін, гнійні виділення, локалізований набряк, почервоніння, біль або чутливість у місці ін'єкції, встановлені хірургом нашого відділення. Основним шуканим показником було будь-яке 30-денне незаплановане іпсилатеральне оперативне втручання, пов'язане з трофічними змінами в ділянці виконання провідникової блокади, або ж будь-які ознаки інфікування в цій зоні. Іншим досліджуваним показником була ефективність знеболення. Додаткове знеболювання полягало, як правило, у місцевому знеболюванні лонгокаїном і/або введенні фентанілу внутрішньовенно. Дані отримані з анестезіологічних карт пацієнтів.

## **2.8 Методи аналізу даних та оцінки отриманих результатів**

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням програмного пакету STATISTICA 6.1 (ліцензійний № BXXR901E246022FA) та програмного забезпечення Statsmodels. Для описової статистики кількісних даних використовували середнє арифметичне значення ( $M$ ) та стандартну похибку середнього ( $m$ ), представляючи результати у форматі  $M \pm m$ . Для аналізу та порівняння отриманих даних застосовували наступний комплекс методів: Оцінка динаміки змін: для аналізу кількісних залежних показників у межах однієї

групи (до та після втручання) використовували непараметричний критерій Вілкоксона. Порівняння груп: для порівняння кількісних показників у незалежних групах застосовували непараметричний критерій Колмогорова-Смірнова. Аналіз якісних показників: частоту виникнення подій (наприклад, неуспішних блоків або ускладнень) порівнювали за допомогою критерію  $\chi^2$  (хі-квадрат). Кореляційний та регресійний аналіз: для встановлення взаємозв'язку між вираженістю набряку та часовими характеристиками блоку або частотою неуспішних анестезій застосовували метод лінійної регресії з розрахунком коефіцієнта детермінації ( $R^2$ ) для оцінки прогностичної значущості моделі. ROC-аналіз для оцінки прогностичної цінності ступеня тканинного набряку щодо ризику розвитку недостатньої ефективності дистальних блокад. Різниця між показниками та статистичні моделі вважалися значущими при рівні  $p < 0,05$

## **Висновки до розділу 2**

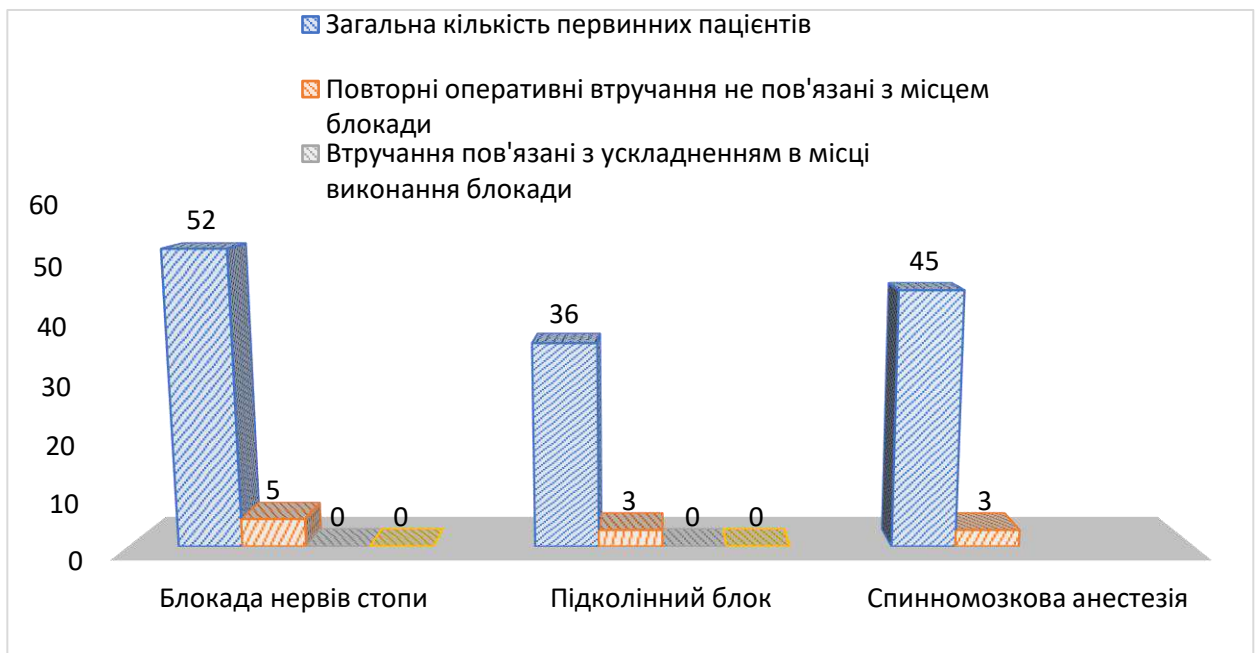
1. Розроблено гіпотезу покращення результатів блокад на рівні стопи.
2. Розроблено дизайн дослідження з визначенням критеріїв включення та виключення з дослідження, критеріїв оцінки ступеня важкості супутнього набряку та ефективності блокади.
3. Визначено критерії діагностики, що спираються на дані УЗД перед виконанням блокади та операцією, для визначення ступеня важкості супутнього набряку.
4. Основні положення розділу викладені в публікації здобувача: [184, 246].

### РОЗДІЛ 3

## ВПЛИВ НАБРЯКУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ БЛОКАД В ДІЛЯНЦІ ГОМІЛКОВО-НАДП'ЯТКОВОГО СУГЛОБА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ УСКЛАДНЕНОГО СИНДРОМОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА

### 3.1. Результати ретроспективного етапу дослідження ефективності та ускладнень дистальних блокад в порівнянні з спинномозковою анестезією та блокадою на рівні підколінної ямки

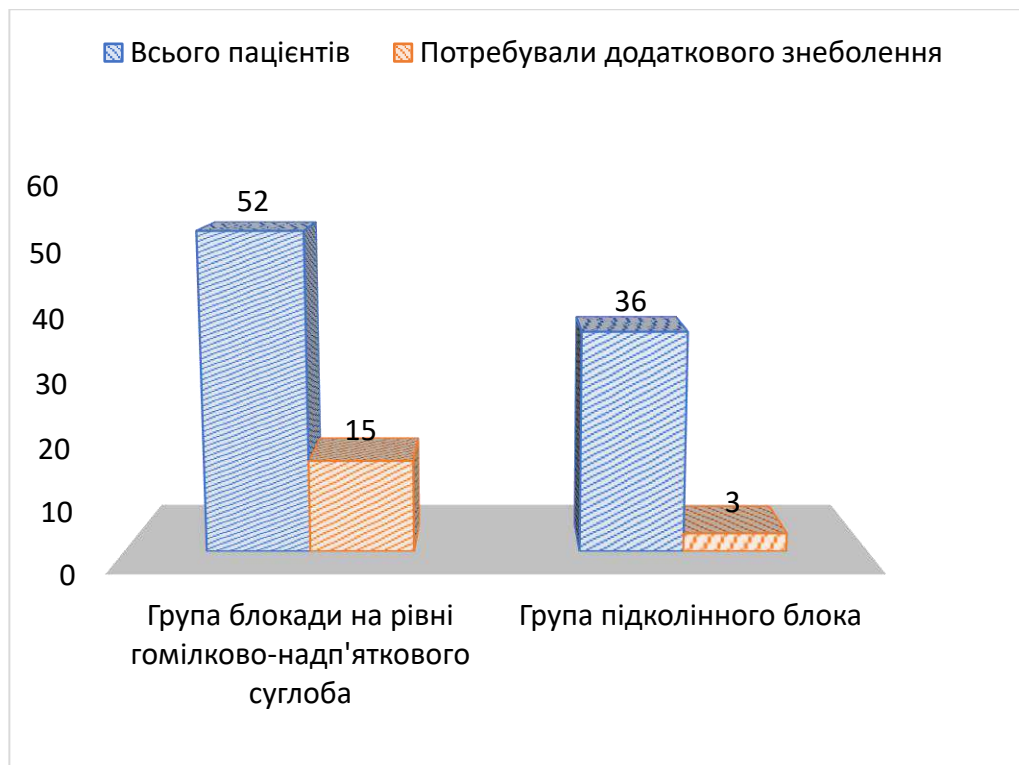
Ретроспективний аналіз продемонстрував, що незважаючи на очікуваний підвищений ризик виникнення ранових ускладнень, у всіх 52 пацієнтів не було відзначено появи нових трофічних виразок у місці виконання блокад, а саме гомілково-надп'яткової ділянці. Такі ж самі результати отримані і в групі підколінного блоку (36 пацієнтів). Частота повторних втручань вірогідно не відрізнялася між 1 і 2, 1 і 3, 2 і 3-ю групами ( $p > 0,05$ )(рис.3.1).



**Рис. 3.1.** – Частота повторних оперативних втручань та виникнення ускладнень в місці виконання блокад

Також в обох групах не було відзначено інфекційних чи трофічних ускладнень у зоні виконання блокади. А повторні хірургічні втручання були пов'язані з перебігом ранового процесу в первинній зоні ураження.

Аналіз ефективності. В групі блокади на рівні стопи 15 пацієнтів (28,8 %) мали недостатнє знеболювання і потребували додаткового знеболювання під час операції. При цьому в групі підколінного блоку лише 3 пацієнти (5,5 %) потребували додаткового знеболювання. Частота додаткового знеболювання була вірогідно більшою в групі блокади нервів стопи ( $p < 0,02$ ;  $\chi^2 = 5,50$ ) (рис. 3.2).



**Рис. 3.2.** – Потреба в додатковому знеболенні в залежності від рівня блокади

Ефективність анестезії при блокаді нервів на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба вважаємо достатньою для виконання більшості оперативних втручань на стопі, хоч і поступаються за ефективністю блокаді в ділянці підколінної ямки.

Однією з можливих причин мозаїчності блоку в групі дистального блоку, на нашу думку, є вплив супутнього набряку тканин в зоні ін'єкції анестетика, а саме його об'єму і/або рН. Тому було припущено негативний вплив набряку периневральних тканин на ефективність місцевих анестетиків під час виконання блокад периферичних нервів на дистальних рівнях у пацієнтів з ЦД 2 типу котрим планується виконання оперативного втручання з приводу діабетичної стопи. Для перевірки гіпотези були розроблені наступні завдання: дослідити ультразвукову картину набряку та його вплив на ефективність блокад, розробити клінічно значимі ультразвукові критерії ступенів вираженості набряку та дослідити ефекти дексмететомідину в якості ад'ювантного препарату. Саме це і стало основою для наступних етапів дослідження.

Основні положення цього розділу викладені в публікаціях автора: [245, 250].

### **3.2 Результати дослідження впливу ультразвук-діагностованого набряку та внутрішньовенного застосування дексмететомідину на ефективність блокад**

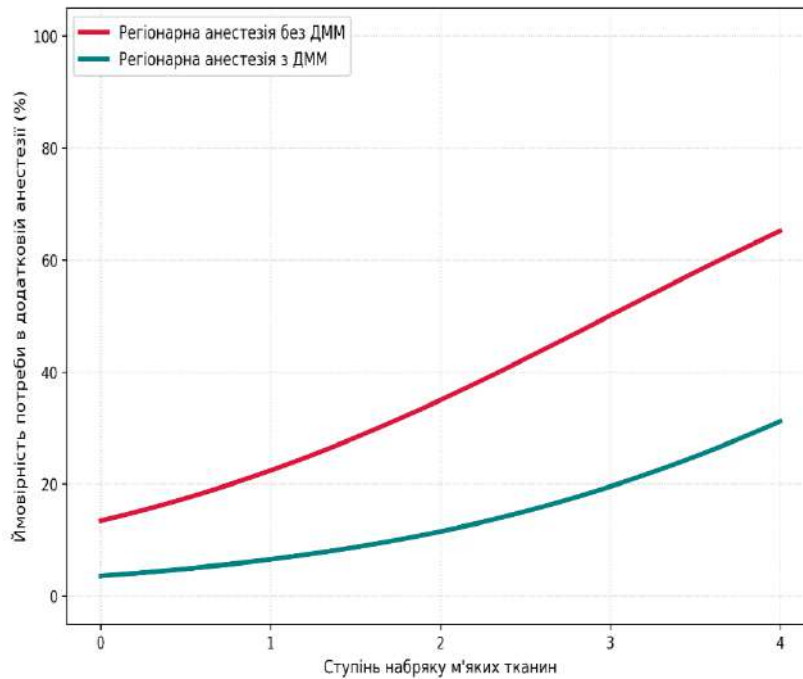
Порівнявши частоту виникнення неповного блоку (недостатньої ефективності блокади) в групі контролю, групі з ультразвук діагностованим набряком (група А) та групою якій використовувався ад'ювантний препарат отримали наступні результати. Група набряку мала достовірно вищу частоту недостатнього блоку у порівняння з групою контролю ( $p < 0,05$  ( $\chi^2=5,43$ )). При цьому оптимізована стратегія знеболення з застосуванням дексмететомідину (група В) продемонструвала достовірно вищу ефективність знеболення ( $p < 0,05$  ( $\chi^2=4,85$ )), тобто після початку хірургічного втручання пацієнти рідше потребували додаткового знеболення (табл. 3.1).

## Порівняння показника успішності блокад в групах.

Групи		Кількість спостережень,	Кількість неуспішних блоків в	Загальна неуспішність в групі/%	р-значення
Контроль (n=62)		62	10/16.1	10/16.1	
Група А (n=48)	Набряк 1 ст.	15	3/20	17/35	<0,05 ( $\chi^2=5,43$ )*
	Набряк 2 ст.	16	4/25		
	Набряк 3 ст.	9	4/44,4		
	Набряк 4 ст.	8	6/75		
Група В (n=50)	Набряк 1 ст.	13	0/0	8/16	>0,05 ( $\chi^2=0,001$ )* <0,05 ( $\chi^2=4,85$ )**
	Набряк 2 ст.	14	2/14.2		
	Набряк 3 ст.	12	2/16.6		
	Набряк 4 ст.	11	4/36.3		

**Примітки:** n — кількість спостережень; М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Отримані результати статистичного аналізу свідчать про те, що периневральний набряк є вагомим фактором ризику недостатньої ефективності периферичних блокад, тоді як використання дексметомідину може частково зменшувати негативний вплив набряку на якість регіонарної анестезії (рис. 3.3).



**Рис. 3.3** – Графік ймовірності потреби в додатковому знеболенні залежності відповідно до ступеня набряку.

**Примітка.** ДММ – дексмететомідин.

Серед вірогідних причин впливу найбільшу увагу представляють рН набрякової рідини та ділюція в об'ємі набряку, що залежить не тільки від етіології самого набряку, а і від форми діабетичної стопи (нейропатична, ішемічна чи нейро-ішемічна) [185, 186, 187, 188]. Проблематика визначення точного об'єму набряку в зоні введення анестетика описана в попередніх розділах, тому ми скористалися власне розробленою ультразвуковою методикою яка спирається лише на ступінь його вираженості, а не на об'єм. При цьому наші результати вказують на те, що зі збільшенням ступеня набряку зростає частота виникнення неуспішного блоку.

Що ж стосується рН набрякової рідини, то її очікувана кислотність в нормальних умовах відповідає кислотності міжклітинної рідини з якої він (набряк) утворюється і становить  $\approx 7.4$ , цей показник в свою чергу відповідає кислотності плазми. Пацієнти з цукровим діабетом схильні до кетонемічних та кетоацидотичних станів, які всю чергу відображаються на показнику

кислотності плазми. Серед нашої вибірки пацієнтів, всі досліджувані увійшли в межі які відповідають компенсованому ацидозу та алкалозу (рН 7,35-7,45). Статистичної різниці між групами обстежуваних не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Нами також були здійснені спроби визначення рН набрякової рідини, шляхом аспірації зразків безпосередньо під час виконання анестезії. Проте даний підхід виявився не успішний. Мала ширина рідинних лакун та прошарків, наявність септ в структурі підшкірно-жирового шару та в окремих випадках ліподерматосклерозу призводило до неможливості отримати достатньої кількості матеріалу (набрякової рідини). Спроби були виконанні із використанням інсулінового та 2мл шприца. Застосування електрода рН-метра який використовується в гастроентерології в даному випадку є неможливим. Вважаємо, що подальше дослідження даної проблеми дозволить розробити методику визначення рН набрякової рідини. Це дозволить в повній мірі охарактеризувати взаємодію між місцевим анестетиком та набряком в умовах виникнення набряку різної етіології.

### **3.3 Результати дослідження впливу ультразвук-діагностованого набряку на часові характеристики блокади.**

#### **3.3.1 Порівняння часу настання анестезії в групах набряку та групі контролю.**

Час до настання повної анестезії був більший в групах набряку (група А -  $37,40 \pm 1,47$  хв. ( $p < 0,01$ ); група В -  $40,40 \pm 1,48$  хв. ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з групою контролю ( $29,92 \pm 1,03$  хв.) (табл. № 3.2).

**Порівняння часу настання анестезії серед груп контролю, групи набряку без використання ад'юванта (група А) та групою якій використовувався дексмететомідин (група В)**

Групи	М ± m, хв.	р-значення
Контроль	29,92±1,03	
Група А	37,40±1,47	<0,01*
Група В	40,40±1,48	< 0,001* >0,05**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Час настання блоку збільшувався відповідно збільшенню ступеня вираженості набряку (від 1 до 4) як в групі без ад'юванта (група А) так і в групі якій додатково був використаний дексмететомідин (табл. 3.3, 3.4).

Так в групі А час настання повного сенсорного блоку для підгрупи 1 становив 28,33±1,26 хв.; для підгрупи 2 - 35,31±1,25 хв.; для підгрупи 3 - 42,22±2,22 хв.; та для підгрупи 4 становив - 53,13±2,49 хвилин. В групі В час настання повного сенсорного блоку був наступним : 1 підгрупа - 30,13±1,96 хв.; 2 підгрупа - 38,21±1,54 хв.; 3 підгрупа – 42,08±2,08 хв.; 4 підгрупа – 54,16±1,66 хвилин.

При оцінці часу настання сенсорного блоку, не було встановлено статистично значимого позитивного впливу використання ДММ в бік пришвидшення настання блоку (табл. 3.2) Навпаки, вважаємо що седативний ефект препарату перешкодив оцінці точного настання сенсорно блоку.

Таблиця 3.3

## Порівняння часу настання анестезії в підгрупах групи А

Група	Підгрупи набряку	М ± m, хв.	р-значення
Група А (без ад'юванта)	Набряк 1 ст.	28,33±1,26	
	Набряк 2 ст.	35,31±1,25	<0,025*
	Набряк 3 ст.	42,22±2,22	<0,001* >0,05**
	Набряк 4 ст.	53,13±2,49	<0,001* <0,001** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1 ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2 ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3 ст.;

Таблиця 3.4

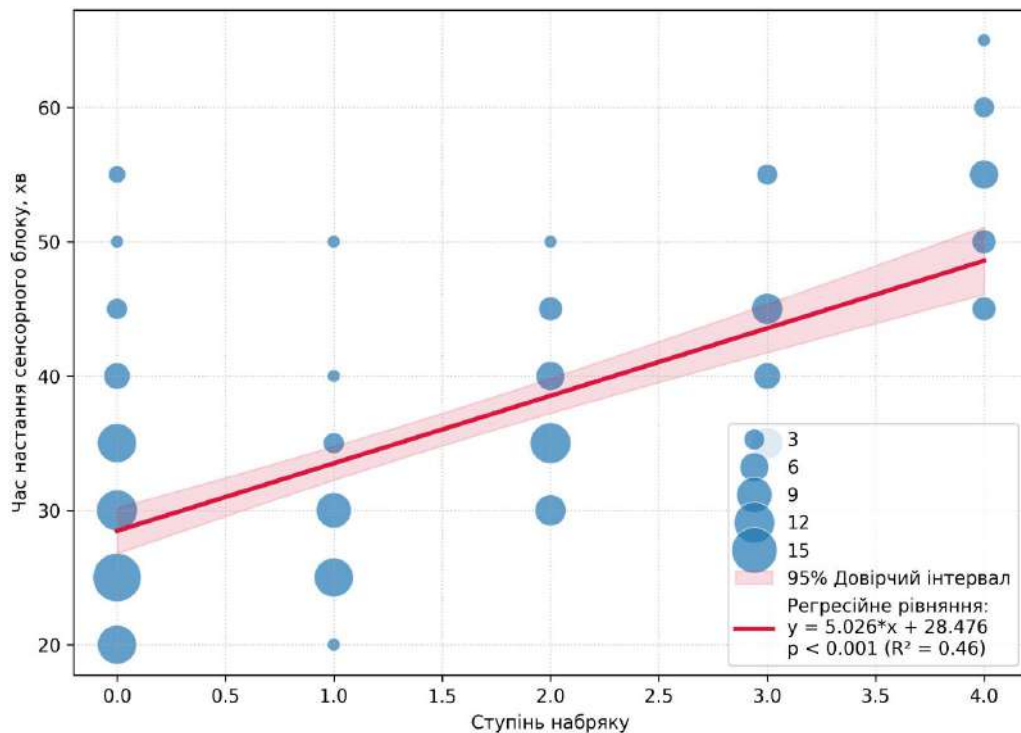
## Порівняння часу настання анестезії в підгрупах групи В

Група	Підгрупи набряку	М ± m, хв.	р-значення
Група В (з ад'ювантом)	Набряк 1 ст.	30,13±1,96	
	Набряк 2 ст.	38,21±1,54	<0,025*
	Набряк 3 ст.	42,08±2,08	<0,005* >0,05**
	Набряк 4 ст.	54,16±1,66	<0,005* <0,025** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1 ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2 ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3 ст.;

Виконано кореляційний аналіз взаємозв'язку між ступенем ультразвуку-діагностованого периневрального набряку та часом розвитку повного сенсорного блоку після виконання периферичної блокади.

Отримані результати демонструють наявність статистично значущого позитивного кореляційного зв'язку між вираженістю набряку та часом розвитку сенсорного блоку ( $R^2 = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ). Зі збільшенням ступеня набряку відзначалося прогресивне подовження часу настання анестезії, що може свідчити про погіршення роботи місцевого анестетика в умовах інтерстиціального та периневрального накопичення рідини. Крім того, при III–IV ступенях набряку спостерігалось збільшення варіабельності часу розвитку блоку, що, ймовірно, пов'язано з неоднорідністю ультразвукової структури тканин, наявністю септ та різним ступенем компресії нервових структур. Регресійне рівняння ( $y = 5,026x + 28,476$ ) демонструє, що кожне збільшення ступеня набряку асоціюється з додатковим збільшенням часу розвитку сенсорного блоку на 5 хвилин (Рис. 3.4).



**Рис. 3.4.** Зв'язок між ступенем набряку та часом настання блоку.

### 3.3.2 Порівняння тривалості сенсорного блоку

Між групами набряку А та В (які представлі пацієнтами з різним ступенем набряку) та групою контролю (набряк відсутній) тривалість сенсорного блоку була схожою та не мала статистичної різниці ( $p > 0,05$ )

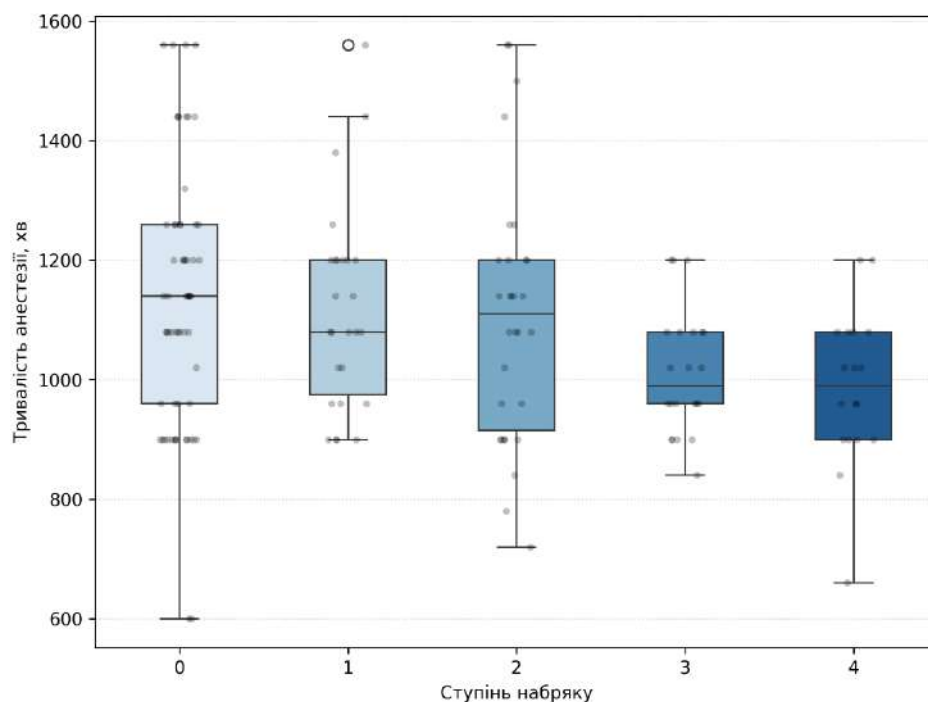
Для групи контролю середня тривалість блокади становила  $18,83 \pm 0,46$  год. для групи А –  $17,44 \pm 0,47$  год. та для групи В –  $18,18 \pm 0,39$  год. Проте порівнявши підгрупи набряку групи А між собою, встановлено статистично значиме зменшення тривалості блокади при 4 ступеня набряку ( $15,25 \pm 0,75$  год.) в порівнянні з групою контролю  $18,83 \pm 0,46$  ( $p < 0,05$ ) та групою набряку 1-го ступеня  $18,94 \pm 0,82$  ( $p < 0,05$ ) Внутрішньовенне застосуванням дексметомідину (група Б) попри очікування не продемонструвало статистично значимого збільшення тривалості анестезії як між групами так в підгрупах набряку ( $p > 0,05$ ) (табл. 3.5), (рис. 3.5, 3.6).

Таблиця 3.5

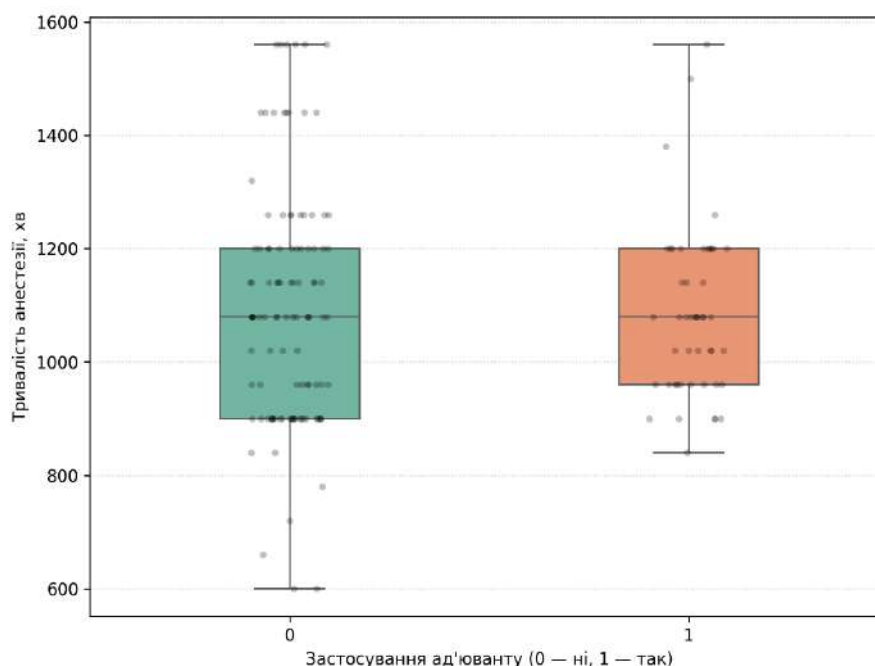
### Порівняння тривалості сенсорного блоку в групах

Групи		Кількість обстежених, n	Середня тривалість сенсорного блоку по підгрупах в годинах, $M \pm m$ ,	Середня тривалість сенсорного блоку по групах в годинах, $M \pm m$ ,	p - значення
Контроль (n=62)		62	$18,83 \pm 0,46$	$18,83 \pm 0,46$	
Група А (без ад`юванта) (n=48)	Набряк 1 ст.	15	$18,94 \pm 0,82$	$17,44 \pm 0,47$	$>0,05^*$
	Набряк 2 ст.	16	$17,94 \pm 0,95$		
	Набряк 3 ст.	9	$16,00 \pm 0,47$		
	Набряк 4 ст.	8	$15,25 \pm 0,75$		
Група В (з ад`ювантом) (n=50)	Набряк 1 ст.	13	$18,77 \pm 0,85$	$18,18 \pm 0,39$	$>0,05^*$ $>0,05^{**}$
	Набряк 2 ст.	14	$19,00 \pm 0,91$		
	Набряк 3 ст.	12	$17,08 \pm 0,50$		
	Набряк 4 ст.	11	$17,64 \pm 0,56$		

**Примітки:** n — кількість спостережень; M — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*p-значення щодо контрольної групи; \*\*p-значення щодо групи А.



**Рис. 3.5** – Вплив ступеня набряку на тривалість анестезії



**Рис. 3.6** – Вплив застосування ад'юванту ДММ на тривалість анестезії.

### **3.4. Результати дослідження впливу набряку та внутрішньовенного застосування дексметомідину на рівень післяопераційного знеболення.**

Попередні результати оцінки тривалості сенсорного блоку демонструють достатньо тривалі показники сенсорного блоку у хворих на цукровий діабет ускладнений полінейропатією як в групах з набряком так і

в групі контролю. Зважаючи на те, що критерієм завершення анестезії був запит пацієнта на знеболення, а після запиту вони отримували знеболюючі препарати різних груп та сили (НПЗП, опіоїди), що визначалося інтенсивністю болю та об'ємом операції, а граничними значеннями тривалості сенсорного блоку були від 10 до 25 годин, саме тому оцінку рівня знеболення ми провели на 5-ту та 10-ту годину. Це дозволило оцінити рівень знеболення між групами уникнувши при цьому ситуації коли в оцінку залучені пацієнти які вже отримали додаткове знеболення і ті в яких продовжується блокада.

Отримані результати демонструють, що на 5-ту годину рівень болю статистично не відрізнявся між групами ( $p > 0,05$ ) та був у межах  $0,45 \pm 0,11$  в групі контролю;  $0,42 \pm 0,12$  в групі А; та  $0,41 \pm 0,10$  для групи В відповідно (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

#### Показники рівня знеболення на 5-ту годину після початку анестезії

Групи	$M \pm m$ ріння болю в групах на 5-ту годину за шкалою NRS	р-значення
Контроль	$0,45 \pm 0,11$	
Група А (без ад'юванта)	$0,42 \pm 0,12$	$>0,05^*$
Група В (з ад'ювантом)	$0,41 \pm 0,10$	$>0,05^*$ $>0,05^{**}$

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

При цьому на 10-ту годину група В (з дексмететомідіном) продемонструвала нижчі показники рівня болю ( $1,38 \pm 0,16$ ) порівняно з

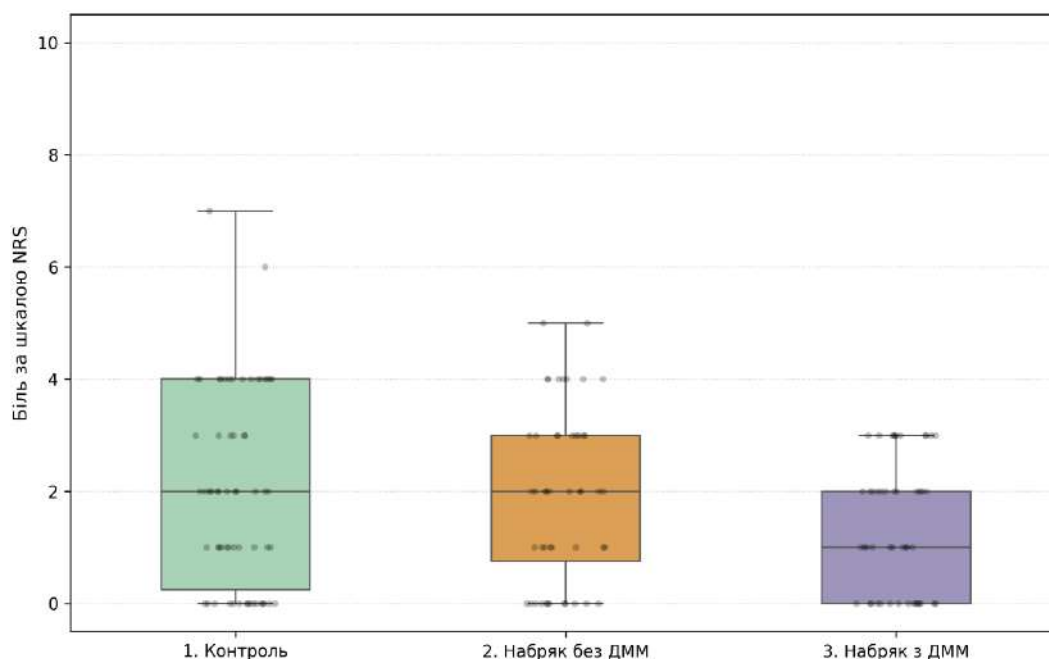
групою контролю ( $2,03 \pm 0,22$ ) та групою набряку без ад'юванта (група А) ( $2,08 \pm 0,21$ ) (табл. 3.7), (рис.3.7).

Таблиця 3.7

### Показники рівня знеболення на 10-ту годину після початку анестезії

Групи	М ± m ріння болю в групах на 10-ту годину за шкалою NRS	р-значення
Контроль	2,03±0,22	
Група А (без ад'юванта)	2,08±0,21	>0,05*
Група В (з ад'ювантом)	1,38±0,16	< 0,05* < 0,05**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.



**Рис. 3.7** – Інтенсивність больового синдрому за шкалою NRS на 10-й годині спостереження.

**Примітка.** ДММ – дексмететомідин.

### Висновки до розділу 3

1. На етапі ретроспективного аналізу підтверджено безпечність виконання дистальних блокад: встановлено, що вони достовірно не підвищують ризики інфекційно-трофічних ускладнень у зоні ін'єкції порівняно з проксимальними блокадами та спінальною анестезією.
2. Доведено, що периневральний набряк (особливо 3–4 ступенів) є вагомим фактором ризику, який призводить до подовження часу настання анестезії та підвищення частоти неуспішних блокад.
3. Клінічно обґрунтовано використання дексмететомідину як внутрішньовенного ад'юванта, що дозволило знизити загальну частоту неуспішних блоків у групі набряку більш ніж в 2 рази та покращити якість післяопераційного знеболення на 10-тій годині спостереження.

Основні положення розділу викладені в публікації здобувача: [184, 248].

## РОЗДІЛ 4

### ВПЛИВ ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ НА ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ УСКЛАДНЕНОГО СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ ТА СУПУТНІМ НАБРЯКОМ

#### 4.1 Аналіз зміни показника пульсу в залежності від ступеня набряку та застосування ад'юванта

Вихідні показники пульсу між групами А, В та контрольною групою - не відрізнялись ( $p > 0,05$ ) та були в межах  $83,82 \pm 2,17$  в групі контролю;  $84,25 \pm 2,46$  в групі А; та  $83,26 \pm 2,67$  для групи В відповідно (табл. 4.1). В підгрупах набряку не було відмічено різниці показника пульсу між різними ступенями набряку ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.2, 4.3).

Таблиця 4.1

#### Порівняння показника пульсу в групах до початку анестезії

Групи	М ± m в групах, ударів за хвилину	p-значення
Контроль	83,82±2,17	
Група А (без ад'юванта)	84,25±2,46	>0,05*
Група В (з ад'ювантом)	83,26±2,67	>0,05* >0,05**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*p-значення щодо контрольної групи; \*\*p-значення щодо групи А.

Таблиця 4.2

**Порівняння показника пульсу в підгрупах групи А до початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	М ± m в підгрупах, ударів за хвилину	р-значення
Група А (без ад'юванта)	Набряк 1 ст.	85,53±4,41	
	Набряк 2 ст.	86,13±4,71	>0,05*
	Набряк 3 ст.	80,78±5,57	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	82,00±7,61	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3ст.;

Таблиця 4.3

**Порівняння показника пульсу в підгрупах групи В до початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	М ± m в підгрупах, ударів за хвилину	р-значення
Група В (з ад'ювантом)	Набряк 1 ст.	83,54±2,69	
	Набряк 2 ст.	89,43±6,51	>0,05*
	Набряк 3 ст.	86,58±6,47	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	71,46±2,90	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3ст.;

Виконавши аналіз зміни показника пульсу в групах з ад'ювантом та без нього, встановили, що після початку хірургічного втручання в групі А (85,15±2,38) та групі контролю (84,47±2,35) не було відмічено достовірної

різниці в зміні показника пульсу ( $p > 0,05$ ). На противагу цьому, група якій застосовувався дексмедетомідин (група В) продемонструвала статистично значуще зниження показника пульсу відносно вихідного показника ( $p < 0,001$ ) (табл. 4.4, 4.5). Між підгрупами набряку не відмічалось різниці показника пульсу між різними ступенями набряку ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.6, 4.7).

Таблиця 4.4

#### Порівняння показника пульсу в групах після початку анестезії

Групи	М ± m в групах, ударів за хвилину	р-значення
Контроль	84,47±2,35	
Група А (без ад'юванта)	85,15±2,38	>0,05*
Група В (з ад'ювантом)	69,94±1,85	<0,001* <0,001**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Таблиця 4.5

#### Порівняння показника пульсу в підгрупах групи А після початку анестезії

Групи	Підгрупи набряку	М ± m в підгрупах, ударів за хвилину	р-значення
Група А (без ад'юванта)	Набряк 1 ст.	85,20±4,39	
	Набряк 2 ст.	85,93±4,71	>0,05*
	Набряк 3 ст.	84,11±4,54	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	84,63±5,79	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3ст.;

Таблиця 4.6

**Порівняння показника пульсу в підгрупах групи В після початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	М ± m в підгрупах, ударів за хвилину	р-значення
Група В (з ад'ювантом)	Набряк 1 ст.	66,77±5,46	
	Набряк 2 ст.	74,21±3,29	>0,05*
	Набряк 3 ст.	71,58±62,24	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	66,46±2,31	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1 ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2 ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3 ст.;

Слід зазначити, що зниження пульсу супроводжувалось збереженням стабільної гемодинаміки, не потребувало додаткової медикації та добре контролювалася зміною швидкості титрування ДММ через перфузор.

Таблиця 4.7

**Порівняння зміни показника пульсу в групах до та після початку анестезії**

Групи	Пульс (уд/хв) до початку операції, М ± m	Пульс (уд/хв) після початку операції, М ± m	р-значення
Контроль	83,82±2,17	84,47±2,35	p >0,05
Група А (без ад'юванта)	84,25±2,46	85,15±2,38	p >0,05
Група В (з ад'ювантом)	83,26±2,67	69,94±1,85	p <0,001

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; р-значення.

Згідно отриманих даних, відмічається достовірне зниження частоти пульсу в групі використання дексмететомідину відносно вихідного показника ( $p < 0,001$ ).

#### 4.2 Аналіз зміни показника систолічного артеріального тиску в залежності від ступеня набряку та застосування ад'юванта

Вихідні показники систолічного артеріального тиску не відрізнялись між групами А, В та групою контролю ( $p > 0,05$ ) та становили  $130,29 \pm 1,03$  мм.рт.ст. в контрольній групі;  $130,58 \pm 2,40$  мм.рт.ст. в групі А;  $133,12 \pm 2,63$  мм.рт.ст. в групі В (табл. 4.2.1). В підгрупах набряку не було відмічено різниці вихідного показника систолічного артеріального тиску між різними ступенями набряку ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.2.2, 4.2.3).

Таблиця 4.2.1

#### Порівняння показника систолічного артеріального тиску в групах до початку анестезії

Групи	$M \pm m$ сАТ (мм.рт.ст)	р-значення
Контроль	$130,29 \pm 1,03$	
Група А (без ад'юванта)	$130,58 \pm 2,40$	$>0,05^*$
Група В (з ад'ювантом)	$133,12 \pm 2,63$	$>0,05^*$ $>0,05^{**}$

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Таблиця 4.2.2

**Порівняння показника систолічного артеріального тиску в підгрупах групи А до початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	$M \pm m$ сАТ (мм.рт.ст)	р-значення
Група А (без ад'юванта)	Набряк 1 ст.	127,20±4,22	
	Набряк 2 ст.	136,88±4,74	>0,05*
	Набряк 3 ст.	120,56±3,38	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	135,13±4,37	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1 ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2 ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3 ст.; сАТ – систолічний артеріальний тиск.

Таблиця 4.2.3

**Порівняння показника систолічного артеріального тиску в підгрупах групи В до початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	$M \pm m$ сАТ (мм.рт.ст)	р-значення
Група В (з ад'ювантом)	Набряк 1 ст.	132,15±4,60	
	Набряк 2 ст.	135,93±5,78	>0,05*
	Набряк 3 ст.	135,42±5,62	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	128,18±5,23	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1 ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2 ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3 ст.; сАТ – систолічний артеріальний тиск;

Після початку операції значення систолічного артеріального тиску не відрізнялись між групами група А, В та групою контролю (р >0,05)(таб.

№ 4.2.4). Для групи контролю цей показник склав  $130,77 \pm 1,99$  мм.рт.ст.; для групи А -  $132,88 \pm 2,18$  мм.рт.ст. та для групи В  $125,60 \pm 2,15$  мм.рт.ст.. Також, не було відмічено різниці показника сАТ в підгрупах набряку ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.2.5, 4.2.6).

Таблиця 4.2.4

**Порівняння показника систолічного артеріального тиску в групах після початку анестезії**

Групи	М ± m сАТ (мм.рт.ст)	p-значення
Контроль	130,77±1,99	
Група А (без ад'юванта)	132,88±2,18	>0,05*
Група В (з ад'ювантом)	125,60±2,15	>0,05* >0,05**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*p-значення щодо контрольної групи; \*\*p-значення щодо групи А.

Таблиця 4.2.5

**Порівняння показника систолічного артеріального тиску в підгрупах групи А після початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	М ± m сАТ (мм.рт.ст)	p-значення
Група А (без ад'юванта)	Набряк 1 ст.	130,20±3,61	
	Набряк 2 ст.	138,44±4,15	>0,05*
	Набряк 3 ст.	122,78±4,01	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	138,13±4,11	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*p-значення щодо групи набряку 1ст.; \*\*p-значення щодо групи набряку 2ст.; \*\*\*p-значення щодо групи набряку 3ст.; сАТ – систолічний артеріальний тиск;

**Порівняння показника систолічного артеріального тиску в підгрупах групи В після початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	$M \pm m$ сАТ (мм.рт.ст)	p-значення
Група В (з ад'ювантом)	Набряк 1 ст.	125,38±3,94	
	Набряк 2 ст.	126,78±4,11	>0,05*
	Набряк 3 ст.	130,41±5,34	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	119,09±3,43	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3ст.; сАТ – систолічний артеріальний тиск;

Аналіз зміни показника систолічного артеріального тиску (сАТ) до та після початку оперативного втручання в групах з ад'ювантом та без нього, продемонстрував, що після початку хірургічного втручання в групі контролю не було відмічено достовірної ( $p > 0,05$ ) різниці в зміні показника систолічного артеріального тиску.

В групі групою А був відмічений незначний ріст середнього показника сАТ (132,88±2,18мм.рт.ст) відносно вихідного рівня (130,58±2,40мм.рт.ст) ( $p < 0,05$ ). Даний результат можна пояснити тим, що група А яка обтяжена супутнім набряком та мала більшу частоту неповноцінного (недостатнього блоку) проявом якого був визначений больовий синдром. Так як пацієнти цієї групи були в свідомості та не отримували седативних препаратів це вплинуло на вегетативний компонент болю та проявилось підвищенням тиску сАТ.

В той же час, група якій вводився внутрішньовенний ад'ювантний препарат група В) продемонструвала статистично значуще ( $p < 0,001$ ) зниження показника систолічного артеріального тиску ( $125,60 \pm 2,15$  мм.рт.ст) відносно вихідного показника ( $133,12 \pm 2,63$  мм.рт.ст) (табл. 4.2.7). Даний ефект добре контролювався інтраопераційною інфузією 0.9% натрію хлориду.

Таблиця 4.2.7

**Порівняння зміни показника систолічного артеріального тиску в  
групах до та після початку анестезії**

Групи	сАТ (мм.рт.ст) до початку операції, $M \pm m$	сАТ (мм.рт.ст) після початку операції, $M \pm m$	p-значення
Контроль	$130,29 \pm 1,03$	$130,77 \pm 1,99$	$p > 0,05$
Група А (без ад'юванта)	$130,58 \pm 2,40$	$132,88 \pm 2,18$	$p < 0,05$
Група В (з ад'ювантом)	$133,12 \pm 2,63$	$125,60 \pm 2,15$	$p < 0,001$

**Примітки:** сАТ – систолічний артеріальний тиск; p-значення; M — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього;

**4.3 Аналіз зміни показника діастолічного артеріального тиску в залежності від ступеня набряку та застосування ад'юванта**

Вихідні показники діастолічного артеріального тиску не відрізнялись між групами А ( $79,68 \pm 0,91$  мм.рт.ст), В ( $79,06 \pm 1,14$  мм.рт.ст) та групою контролю ( $78,90 \pm 1,10$  мм.рт.ст) ( $p > 0,05$ ) (табл. № 4.3.1). В підгрупах набряку не було відмічено різниці вихідного показника систолічного артеріального тиску між різними ступенями набряку ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.3.2, 4.3.3).

Таблиця 4.3.1

**Порівняння показника діастолічного артеріального тиску в групах до початку анестезії**

Групи	М ± m дАТ (мм.рт.ст) в групах	р-значення
Контроль	79,68±0,91	
Група А (без ад'юванта)	79,06±1,14	>0,05*
Група В (з ад'ювантом)	78,90±1,10	>0,05* >0,05**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Таблиця 4.3.2

**Порівняння показника діастолічного артеріального тиску в підгрупах групи А до початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	М ± m дАТ (мм.рт.ст) в підгрупах	р-значення
Група А (без ад'юванта)	Набряк 1 ст.	77,33±2,06	
	Набряк 2 ст.	80,63±1,70	>0,05*
	Набряк 3 ст.	74,44±2,27	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	84,38±2,90	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1 ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2 ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3 ст.; дАТ – діастолічний артеріальний тиск;

Таблиця 4.3.3

**Порівняння показника діастолічного артеріального тиску в підгрупах групи В до початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	М ± m дАТ (мм.рт.ст) в підгрупах	р-значення
Група В (з ад'ювантом)	Набряк 1 ст.	77,69±2,57	
	Набряк 2 ст.	80,00±2,10	>0,05*
	Набряк 3 ст.	80,83±1,92	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	76,82±2,16	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1 ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2 ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3 ст.; дАТ – діастолічний артеріальний тиск;

Показники діастолічного артеріального тиску як в досліджуваних групах так і в їх підгрупах після початку операції були схожими та не мали статистичної різниці ( $p > 0,05$ ) ( табл. 4.3.4, 4.3.5, 4.3.6).

Таблиця 4.3.4

**Порівняння показника діастолічного артеріального тиску в групах після початку анестезії**

Групи	М ± m дАТ (мм.рт.ст) в групах	р-значення
Контроль	78,47±0,91	
Група А (без ад'юванта)	79,48±1,06	>0,05*
Група В (з ад'ювантом)	76,00±1,44	>0,05* >0,05**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо контрольної групи; \*\*р-значення щодо групи А.

Таблиця 4.3.5

**Порівняння показника діастолічного артеріального тиску в підгрупах групи А після початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	М ± m дАТ (мм.рт.ст)	р-значення
Група А (без ад'юванта)	Набряк 1 ст.	83,33±1,59	
	Набряк 2 ст.	76,25±1,80	>0,05*
	Набряк 3 ст.	82,22±2,22	>0,05* >0,05**
	Набряк 4 ст.	75,63±2,20	>0,05* >0,05** >0,05***

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3ст.; дАТ – діастолічний артеріальний тиск;

Таблиця 4.3.6

**Порівняння показника діастолічного артеріального тиску в підгрупах групи В після початку анестезії**

Групи	Підгрупи набряку	М ± m дАТ (мм.рт.ст) в підгрупах	р-значення
Група В (з ад'ювантом)	Набряк 1 ст.	65,39±2,30	
	Набряк 2 ст.	79,29±2,67	>0,05*
	Набряк 3 ст.	78,33±2,07	>0,05*
	Набряк 4 ст.	81,81±1,82	>0,05**

**Примітки:** М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього; \*р-значення щодо групи набряку 1ст.; \*\*р-значення щодо групи набряку 2ст.; \*\*\*р-значення щодо групи набряку 3ст.; дАТ – діастолічний артеріальний тиск;

Аналіз зміни показника діастолічного артеріального тиску до та після початку оперативного втручання в групах з ад'ювантом та без нього, показав, відсутність статистично значимої зміни дАТ ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.3.7).

Таблиця 4.3.7

**Порівняння зміни показника діастолічного артеріального тиску в групах до та після початку анестезії**

Групи	дАТ (мм.рт.ст) до початку операції, $M \pm m$	дАТ (мм.рт.ст) після початку операції, $M \pm m$	р-значення
Контроль	79,68±0,91	78,47±0,91	$p > 0,05$
Група А (без ад'юванта)	79,06±1,14	79,48±1,06	$p > 0,05$
Група В (з ад'ювантом)	78,90±1,10	76,00±1,44	$p > 0,05$

**Примітки:** дАТ – діастолічний артеріальний тиск; р-значення; М — середнє арифметичне значення; m — стандартна похибка середнього.

#### Висновки до розділу 4

1. Встановлено, що внутрішньовенне введення дексмететомідину забезпечує контрольований симпатолітичний ефект, що проявляється статистично значущим зниженням частоти серцевих скорочень та систолічного артеріального тиску ( $p < 0,001$ ).
2. Доведено відсутність суттєвого впливу ад'юванта на показники діастолічного тиску ( $p > 0,05$ ), що дозволяє зберегти стабільність гемодинаміки у пацієнтів із супутньою автономною нейропатією.
3. Встановлено, що у пацієнтів із набряком без застосування ад'юванта спостерігалось підвищення систолічного артеріального тиску після початку хірургічного втручання, що пояснюється реакцією

вегетативної нервової системи на больовий стрес через вищу частоту недостатньої ефективності блокади в умовах набряку

4. Визначено, що гемодинамічні зміни під впливом дексмететомідину мають дозозалежний характер, не призводять до клінічно значущої нестабільності та легко коригуються швидкістю інфузії.

Основні положення цього розділу викладені в публікаціях здобувача: [189, 249].

## РОЗДІЛ 5

### ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНА ТАКТИКА ПРИ УЛЬТРАЗВУК-ДІАГНОСТОВАНОМУ НАБРЯКУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Як вказано у відповідному розділі огляду літературних першоджерел, відповідно до сучасних рекомендацій, основними методами анестезіологічного забезпечення хворих на синдром діабетичної стопи (СДС) залишаються нейроаксіальні та проксимальні регіонарні методики, а у окремих випадках — загальна анестезія. Водночас, на сьогодні не сформовано чіткої персоналізованої концепції вибору регіонарної анестезії у пацієнтів даного профілю, особливо при виконанні блокад на дистальному рівні нижньої кінцівки.

Причиною цього є наявність суперечливих поглядів щодо безпечності дистальних блокад у пацієнтів із цукровим діабетом та ССД. З одного боку, існує застереженість щодо можливих трофічних ускладнень у зоні виконання блокади, а з іншого — побоювання потенційної нейротоксичної дії місцевих анестетиків у пацієнтів із діабетичною нейропатією. Наслідком цього є необґрунтоване обмеження застосування дистальних регіонарних блокад та переважання більш проксимальних або нейроаксіальних методів анестезії.

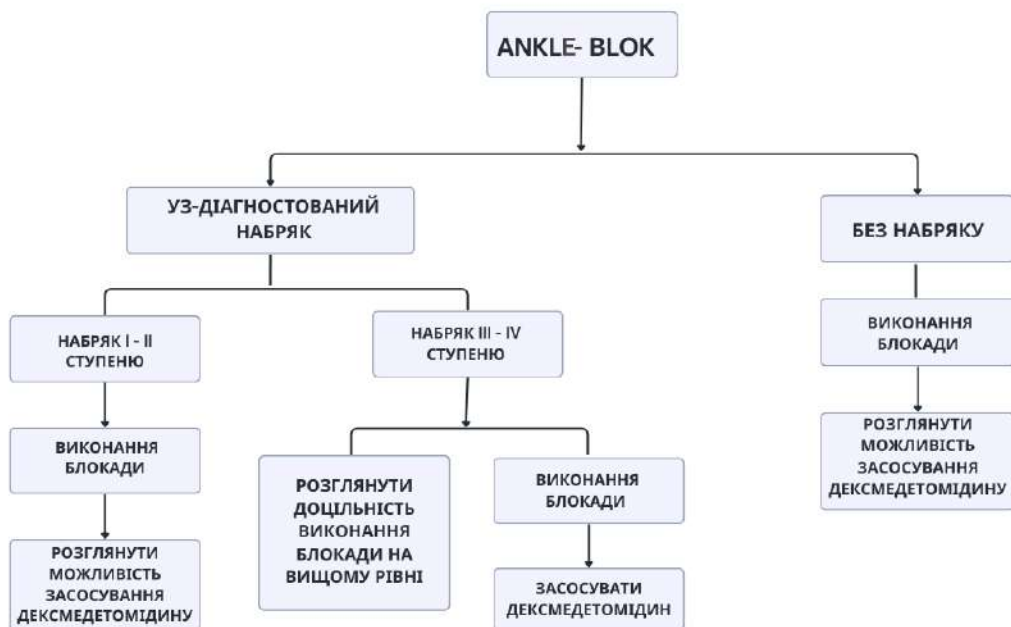
Особливої уваги заслуговує супутній набряк підшкірно-жирової клітковини у зоні виконання блокади, який до цього часу практично не був предметом цілеспрямованого дослідження в контексті регіонарної анестезії. Набряк при ССД є не лише ультразвуковим маркером локального запалення та мікроциркуляторних порушень, але й фактором, що потенційно впливає на ефективність блокади периферичних нервів. Підвищення тканинного тиску, локальний ацидоз, порушення дифузії місцевого анестетика, збільшення відстані між нервом та голкою, а також зміна spread local

anesthetic можуть призводити до підвищення частоти неповних або неефективних блокад.

Вищенаведене визначає необхідність формування індивідуалізованого підходу до анестезіологічного забезпечення хворих на ССД із урахуванням локальних ультразвукових змін тканин.

Саме тому одним із завершальних етапів даної роботи стала розробка індивідуалізованого алгоритму анестезіологічного забезпечення у хворих на цукровий діабет II типу, ускладнений синдромом стопи діабетика, з урахуванням ступеня набряку, особливостей локального інфекційно-трофічного процесу та використання ад'ювантної терапії.

Запропонований алгоритм загалом узгоджується із сучасними рекомендаціями щодо лікування хворих на ССД [190], однак вносить ряд уточнень та модифікацій, спрямованих на персоналізацію регіонарної анестезії залежно від ультразвукової картини тканин (рис. 4.1).



**Рис. 5.1.** Алгоритм індивідуалізованого підходу до виконання ANKLE-блоку в умовах ультразвуку-діагностованого набряку

### **5.1. Значення ультразвукової оцінки периневрального набряку при плануванні блокади.**

З метою об'єктивізації та оцінки вираженості ехографічних змін нами була розроблена та впроваджена у дослідження **модифікована класифікація**, яка базується на поєднанні ознак, описаних Дідьє Растель та Котаро Суехіро [166, 167, 168] та доповнена нашими критеріями щодо товщини рідинних прошарків базуючись на власних спостереженнях щодо морфологічних особливостей розподілу інтерстиціальної рідини:

**0-й ступінь** – відсутність ехографічних ознак набряку.

**1-й ступінь** — характеризується потовщенням та дифузним підвищенням ехогенності підшкірно-жирового шару без лакун та рідинних прошарків.

**2-й ступінь** — визначаються горизонтально орієнтовані тонкі рідинні ходи (кут  $<45^\circ$ ) товщиною до 2 мм.

**3-й ступінь** — наявність вертикально орієнтованих рідинних ходів (кут  $>45^\circ$ ), товщина лакун до 3 мм.

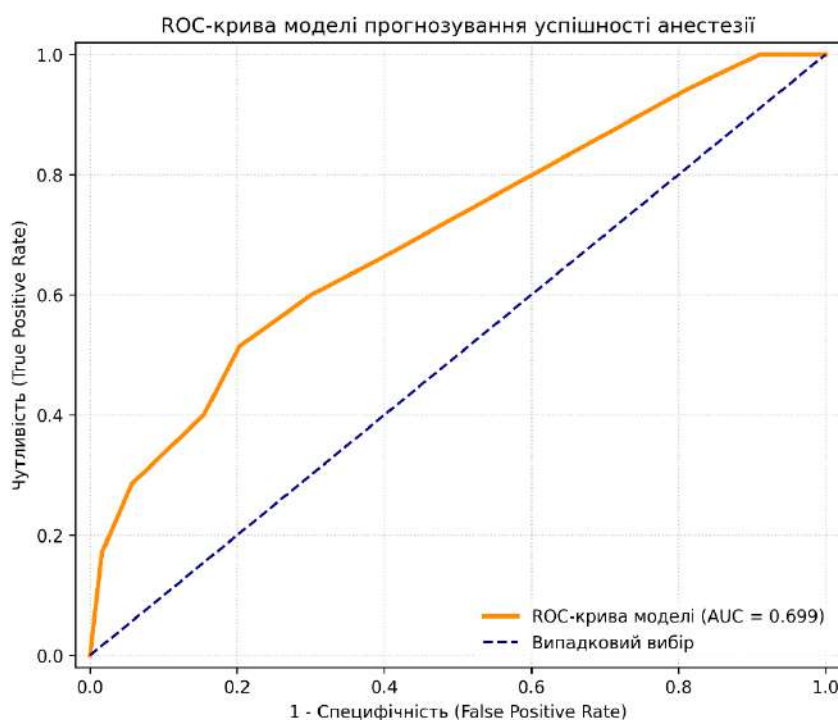
**4-й ступінь** — широкі рідинні ходи, що займають всю товщину підшкірно-жирової клітковини.

Запропонований підхід фактично формує концепцію «ultrasound-guided anesthetic risk stratification» у пацієнтів із синдромом стопи діабетика та дозволяє оцінювати потенційний ризик неефективності дистальної блокади ще до її виконання.

За результатами проведеного дослідження найбільш клінічно значущими виявились 3-й та 4-й ступені набряку. Саме при цих ступенях ультразвукових змін відзначалась тенденція до зниження ефективності дистальних блокад, що потребувало модифікації анестезіологічної тактики.

На рисунку №5.1 представлено результати ROC-аналізу, проведеного для оцінки прогностичної цінності ступеня тканинного набряку щодо ризику недостатньої ефективності дистальних блокад нервів стопи у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи. Отримана ROC-крива

продемонструвала добру діагностичну та прогностичну здатність досліджуваної моделі. Площа під ROC-кривою (AUC) становила 0,699. Практичне значення даного аналізу полягає у можливості раннього прогнозування недостатньо ефективної блокади і відповідно в потребі в додатковому знеболенні на етапі ультразвукової оцінки тканин у зоні виконання анестезії. Це створює передумови для персоналізованого вибору анестезіологічної тактики, своєчасного використання ад'ювантної терапії.



**Рис. 5.1** – ROC-крива моделі прогнозування успішності анестезії

## **5.2. Персоналізація вибору рівня блокади залежно від ступеня вираженості набряку.**

Запропонований алгоритм персоналізації регіонарної анестезії у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи залежно від ступеня ультразвуку-діагностованого периневрального набряку.

Основою алгоритму є стратифікація ризику неуспішності периферичних блокад залежно від вираженості локальних набрякових змін у зоні виконання блокади.

При відсутності або 1 ступені набряку ризик неуспішного блоку оцінювався як низький. У таких пацієнтів дистальні блокади нервів стопи можуть виконуватись за стандартною методикою без необхідності додаткової модифікації анестезіологічної тактики.

При 2 ступені набряку ризик неефективності блокади визначався як помірний. У даній категорії пацієнтів доцільним є виконання дистальних блокад у поєднанні з ад'ювантною терапією, зокрема дексмететомідином, що дозволить покращити якість сенсорного блоку та зменшити потребу в додатковому знеболенні.

Набряку 3–4 ступеня асоціювався з високим ризиком недостатньої ефективності блокади. У таких випадках рекомендовано перегляд рівня виконання блокади з переходом до більш проксимальних методик регіонарної анестезії, де набрякові зміни є менш вираженими або відсутні. Альтернативним варіантом може бути блокада гілок сідничного нерва у підколінній ямці у комбінації, за необхідності, з блокадою підшкірного нерва у привідному каналі або ж нейроаксіальну чи загальну анестезію.

Таким чином, представлений алгоритм підкреслює можливість використання ультразвукової оцінки набряку як інструмента прогнозування ефективності периферичних блокад і персоналізації анестезіологічної тактики у хворих на синдром діабетичної стопи.

### **5.3. Місце дексмететомідину в структурі мультимодальної анестезії**

Ми вважаємо доцільним використання дексмететомідину в якості внутрішньовенного ад'ювантного препарату при виконанні дистальних блокад нижньої кінцівки у хворих із вираженим набряком.

У проведеному дослідженні застосування дексмететомідину супроводжувалось достовірним підвищенням успішності блокади периферичних нервів стопи, а також нижчими показниками післяопераційного болю через 10 годин після оперативного втручання у порівнянні з групами без ад'ювантної терапії.

Потенційними механізмами позитивного впливу дексмедетомідину можуть бути модуляція симпатичної активності, антиноцицептивний ефект на рівні спинного мозку, зменшення центральної сенситизації, а також пролонгація дії місцевого анестетика за рахунок локальної вазоконстрикції. Додатковою перевагою є потенційний opioid-sparing effect у післяопераційному періоді.

#### 5.4. Обмеження використання ANKLE-блоку

Основними обмеженнями використання ANKLE-блоку є:

1. Оперативні втручання, що виходять за межі стопи.
2. Поширення трофічних та/або інфекційних змін на ділянку виконання блокади. Дане обмеження може визначатись окремо для кожного з п'яти нервів, однак загалом відповідає локалізації патологічного процесу вище рівня медіальної та латеральної кісточок (рис. 5.2).



**Рис. 5.2.** Виразково-некротичний дефект нижньої третини гомілки та стопи, що демонструє обмеження використання ANKLE-блоку при такій локалізації ураження.

### **5.5. Практичне значення запропонованого підходу.**

Практичне значення запропонованого алгоритму полягає у можливості персоналізації регіонарної анестезії залежно від локальних ультразвукових змін тканин. Використання даного підходу потенційно дозволяє:

- підвищити частоту успішних блокад;
- зменшити кількість неповних сенсорних блоків;
- знизити потребу у конверсії до загальної анестезії;
- покращити післяопераційний контроль болю;
- зменшити потребу в опіоїдних анальгетиках.

Таким чином, ультразвукова оцінка набряку може розглядатись як важливий інструмент персоналізації регіонарної анестезії у хворих на синдром діабетичної стопи.

### **5.6. Обмеження дослідження та перспективи подальших досліджень**

Разом з тим, запропонована ультразвукова класифікація набряку потребує подальшої зовнішньої валідації та оцінки міжоператорної відтворюваності. До обмежень дослідження також належать одноцентровий характер роботи та відсутність оцінки довгострокових результатів регіонарної анестезії у даної категорії пацієнтів.

Перспективним напрямком подальших досліджень може бути автоматизований аналіз ультразвукових ознак набряку з використанням AI-алгоритмів для прогнозування ефективності регіонарної анестезії та ризику неефективних блокад.

Таким чином, показання до виконання дистальних провідникових блокад, зокрема на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба (ANKLE-block), можуть бути розширені для виконання оперативних втручань з приводу синдрому стопи діабетика у хворих на цукровий діабет, ускладнений локальним набряком у зоні виконання блокади.

Основні положення цього розділу викладені в публікаціях здобувача: [191, 251].

## Висновки до розділу 5

1. Розроблено концепцію стратифікації анестезіологічного ризику на основі УЗ-картини тканин, що дозволяє прогнозувати потребу в додатковому знеболенні на етапі планування блокади ( $AUC=0,699$ ).
2. Запропоновано індивідуалізований алгоритм вибору тактики який базується на ступені вираженості ультразвук діагностованого набряку периневральних тканин.
3. Визначено чіткі обмеження методу, пов'язані з поширенням інфекційного процесу вище рівня кісточок та обсягом операції поза межами іннервації цільових нервів.
4. Доведено доцільність розширення показань до виконання дистальних провідникових блокад у коморбідних пацієнтів із цукровим діабетом за умови обов'язкового ультразвукового моніторингу периневральних тканин.

Основні результати розділу висвітлені у публікаціях: [251].

## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі узагальнений досвід виконання провідникових блокад у хворих на ЦД, яким виконувались оперативні втручання з приводу ССД, що проводились на базі КНП Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр ВОР. Анестезіологічне забезпечення хірургічного лікування пацієнтів із синдромом діабетичної стопи повинне максимально запобігати негативному впливу на організм операційної агресії. Особливістю пацієнтів з діабетом є високий ризик розвитку гемодинамічних порушень під час анестезії, обумовлених серцево-судинними захворюваннями і порушеннями регуляції серцево-судинної системи внаслідок вегетативної нейропатії. У зв'язку з цим проведення загальної анестезії у хворих з ССД характеризується високим ризиком розвитку ускладнень. У переважній більшості пацієнтів методом вибору повинна стати регіонарна анестезія. Останнім часом зростає інтерес до провідникових методів анестезії, з огляду на їх відносну простоту, безпеку та економічну доцільність. Основними причинами цього вибору, якщо порівнювати регіонарну анестезію з загальним наркозом, є менша стресова реакція організму, відсутність депресії центральної нервової системи, стійка надійна анальгезія з повноцінною блокадою ноцицептивних рефлексів і з забезпеченням адекватної міорелаксації, попередженням нейровегетативних реакцій, що в кінцевому підсумку сприяє зниженню частоти післяопераційних ускладнень і летальності [192]. Провідникову анальгезію обирають як безпечнішу (стабільна гемодинаміка без гіпотонії, немає важких неврологічних та інфекційних ускладнень, таких як арахноїдит, менінгіт, епідуральний абсцес, епідуральна гематома), найменш інвазивну (чим далі від центральної нервової системи, тим менш інвазивна методика; немає необхідності катетеризації сечового міхура) і ефективну методику. В умовах порушеного метаболізму будь-яке зниження коронарного кровотоку може виявитися критичним, призвести до загибелі кардіоміоцитів, розвитку злякисних порушень ритму і летального

результату. Особливо драматичною подібна ситуація стає під час анестезії. Метод провідникової анестезії обирається залежно від ділянки запланованого хірургічно втручання і зони іннервації відповідних нервів. Наше дослідження зосередилось на знеболенні в межах стопи. Так як набряк нижніх кінцівок хоч і зустрічається доволі часто але рідко досягає рівня колінного суглоба, і зосереджується як правило на рівні стопи та гомілки. Вважаємо провідникові блокади окремих нервів поперекового і крижового сплетень анестезією вибору для хворих з СДС завдяки високій ефективності, більшій селективності і безпеці порівняно з нейроаксіальними блокадами і загальною анестезією.

Отже підсумовуючи, питання знеболення пацієнтів з СДС є багатофакторним та залишається відкритим. Воно повинно враховувати всі анестезіологічні ризики пов'язаними з ускладненнями цукрового діабету та різноманітною комбінацією коморбідних захворювань та не підвищувати серцево-судинні ризики для пацієнта, а також уникати нейротоксичних препаратів які б сприяли прогресуванню діабетичної полінейропатії. Блокади периферичних нервів на рівні стопи є недостатньо вивченими у пацієнтів з діабетом а результати були представлені лише в кількох дослідженнях з невеликою вибіркою [193]. Пацієнти із цукровим діабетом мають досить високу коморбідність. Крім того при блокаді на рівні стопи можна зіштовхнутися з такою коморбідною патологією як набряк підшкірно-жирової клітковини. Вплив набряку на ефективність місцевих анестетиків дотепер не досліджувався. У зв'язку з вищевикладеним, метою дисертаційного дослідження є оптимізація регіонарних методів знеболення хворих на синдром діабетичної стопи шляхом поглибленого вивчення дистальних технік блокад периферичних нервів та обґрунтування персоналізованого підходу з урахуванням патофізіологічних особливостей у цього класу пацієнтів та можливого супутнього набряку тканин в зоні виконання блокади.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні завдання:

1) Ретроспективно оцінити ризики інфекційно-трофічних змін після виконання блокад на дистальних рівнях.

2) Проаналізувати та визначити основні передумови можливої неефективності провідникових блокад на рівні стопи.

3) Розробити практично значущі ультразвукові критерії оцінки ступеня вираженості набряку периневральних тканин в зоні виконання блокади.

4) Встановити значення наявності набряку периневральних тканин для ефективності місцевих анестетиків.

5) Розробити новий комплексний анестезіологічний підхід до покращення ефективності провідникових блокад на рівні стопи у пацієнтів з цукровим діабетом та супутнім набряковим синдромом шляхом використання ад'ювантного препарату та оцінити його клінічну ефективність. Нами були застосовані різні методи дослідження, які дозволили досягти поставленої мети та виконати визначені нами завдання. Ми застосували клінічні (клінічна характеристика хворих, встановлення критеріїв включення та виключення, встановлення показів та протипоказів до виконання того чи іншого методу знеболення та використання того чи іншого ад'юванта, обґрунтування та визначення ефективності проведених лікувальних заходів), лабораторні (визначення біохімічних показників, що дозволили вивчити патофізіологічні механізми розвитку захворювання) та статистичні методи (для математичного аналізу отриманих даних) Дисертаційна робота є комплексним клінічним дослідженням, що за всіма ознаками відповідає паспорту спеціальності "Анестезіологія та інтенсивна терапія". Дослідження виконувались відповідно до положень Конвенції ради Європи про права людини та біомедицину, основних положень ІСН, GCP (1996 р.), Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-

2000р.р.), Гельсінської декларації "Рекомендації для лікарів із проведення біомедичних досліджень із залученням людини"(1964 р.), рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АНМ України (2002 р.); наказу МОЗ України від 23.09.2009р. №690 "Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань та типового положення про комісії з питань етики", з урахуванням змін внесених наказом МОЗ України від 06.05.2014р. №304 , та внесених змін щодо клінічних випробувань лікарських засобів для людини від 16 квітня 2014р. Європейського Парламенту та Ради ЄС (Постанова ЄС №536/2014).

Першим етапом нами було проведено ретроспективний аналіз результатів наших попередніх провідникових блокад на рівні стопи та підколінної ямки, які ми порівняли з групою якій виконувалась спинномозкова анестезія.

Результати цього етапу продемонстрували :

1) Використання блокад нервів гомілково-надп'яткового суглоба не підвищувало ризики виникнення інфекційно-трофічних ускладнень у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи. Вірогідно сприятливий вплив чинять антибактеріальна та протизапальна дія МА, а також тимчасове покращення регіонарного кровообігу в результаті медикаментозної симпатектомії, на фоні отримання антибіотиків під час періоду лікування.

2) Рівень анестезії при дистальних блокадах достатній для виконання більшості оперативних втручань на стопі, хоча й поступається блокаді в ділянці підколінної ямки. Отримані нами результати створили передумови та теоретичне підґрунтя для наступного етапу дослідження.

На другому етапі нами було досліджено вплив набряку на результативність блокад у цього класу пацієнтів. Враховуючи дані попередніх досліджень нами були визначені критерії включення та виключення. На другому етапі дослідження було досліджено вплив виявленого набряку на ефективність блокади, який проявляється в

подовженні часу настання анестезії та збільшенні тривалості сенсорного блоку та зниженні частоти успішності блокад. Ультразвуковий метод дозволяє безпосередньо під час виконання провідникової анестезії оцінити ступінь набряку в зоні виконання блокади. Критичним вважали набряк 3-го та 4-го ступеня. Крім того, існують публікації які демонструють, що майже всі ад'юванти які у здорових досліджуваних проявляють нейропротекторну дію, у хворих на діабет вони все ж таки потенціюють нейротоксичний вплив місцевих анестетиків. Для уникнення додатковій нейротоксичності ми свідомо уникали використання будь яких ад'ювантів для регіонарного використання, замінивши їх на використання внутрішньовенного ад'юванта. Існують дослідження які демонструють подовження часу блокади після використання дексметомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта. проте дані нашого дослідження це не підтвердили. Вірогідна причина полягає в тому, що подовження тривалості блоку зареєстровано у пацієнтів без діабету та відповідно без ознак полінейропатії. В нашому ж дослідженні продемонстровано, що пацієнти з полінейропатією при виконанні дистальних блоків демонструють достатньо велику тривалість сенсорного блоку навіть без використання ад'юванта. На сьогодні експериментально встановлено, збільшення тривалості блокади в умовах нейропатії на моделях діабетичних щурів [194]. Інше проспективне когортне дослідження, перевірило цю гіпотезу на людях. Вони встановили, що пацієнти з цукровим діабетом 2 типу, які страждають на діабетичну периферичну нейропатію, мають більшу тривалість блокади після блокади сідничного нерва під контролем ультразвуку порівняно з пацієнтами без нейропатії. Пацієнти в групі діабетичної периферичної нейропатії мали значно подовжений середній час до першого запиту на опіоїди. Тривалість сенсорного блоку групи діабетичної периферичної нейропатії становила в середньому 1440хв порівняно з контрольною групою - 710хв [195]. Можлива причина подовження блоку пов'язана з нейротоксичним впливом місцевих анестетиків, про який роблять висновок опосередковано

(зважаючи лише на подовжений час відновлення чутливості), адже слід зазначити, що дегенеративні зміни гістологічних препаратів нервів не досліджувався на людях, а досліджувалися лише на мишах з індукованим цукровим діабетом. До того ж, серед досліджень які вказують на додатковий пошкоджуючий вплив блокад на периферичні нерви [196], існують також і ті що не фіксують значимого впливу [197].

Отже, вірогідно пролонгуючий ефект дексмететомідину присутній, але він не помітний під загальним часом подовженого відновлення чутливості у пацієнтів з діабетичною полінейропатією. Тому ми не вважаємо, що наші результати суперечать вже встановленим фактам, а лише доповнюють картину особливості перебігу анестезії у пацієнтів з ЦД та полінейропатією.

Що ж стосується прискорення часу настання блокади, наукові дані демонструють, що пацієнти з діабетичною периферичною нейропатією мали на 59% коротший час до початку сенсорної блокади проти контрольної групи [195].

Зі свого боку хочемо відзначити, що при блокаді нервів стопи у пацієнтів з явною стадією полінейропатії визначення початку блоку може мати певні складнощі. Мова йде про те, що при визначенні больової чутливості, методом поколювання голкою в зонах іннервації відповідних нервів, знижена больова чутливість може створити хибне уявлення повного блоку. При цьому після початку операції, проявиться «істинна» ефективність блокади. Тому вважаємо що ключовим моментом в оцінці ефективності блокади повинно стояти не початок сенсорного боку, а його достатність яка визначається в повноті знеболення та потребі в додатковому знеболенні безпосередньо під час операції.

Отримані дані фізикального обстеження, характеристика та частота коморбідних станів в цілому узгоджуються з інформацією, представленою в науковій літературі [198, 199, 200, 201, 202]. Для більшості наших пацієнтів була характерна супутня серцево-судинна патологія різного

ступеня вираженості. Отримані результати дозволили запропонувати спосіб поліпшення ефективності блокади нервів стопи у пацієнтів обтяжених супутнім набряком в місці виконання блокади (гомілка, стопа) Запропонований спосіб дозволяє за рахунок центрального анальгезуючого, седативного та анксиолітичного ефектів дексметомідину «згладити» недостатню силу та мозаїчність блоку, які в свою чергу виникають як наслідок впливу набряку на ефективність місцевого анестетика, технічних помилок при виконанні блокади та недоліків самого методу знеболення. Це дозволяє підвищити загальну ефективність блокади та знизити інтраопераційне використання опіоїдів та місцевого анестетика. Запропонований алгоритм анестезіологічної тактики при ССД відповідає та доповнює сучасні підходи до анестезіологічного забезпечення, які полягають в розширенні показів до регіонарних методів знеболення.

Слід зазначити, що дане дослідження має певні обмеження, зумовлені розміром вибірки, вивченням лише одного місцевого анестетика (бупівакаїн), недостатньою контрольованістю (відсутній сліпий контроль) та рандомізацією контингенту пацієнтів. Також важливим обмеженням роботи є ізолюваний розгляд тільки нейропатичної та змішаної форми ССД, без урахування ішемічної його форми. Не менш важливим є те, що на обмеження впровадження результатів роботи може вплинути доволі висока ціна запропонованого ад'ювантного препарату – дексметомідину. Продемонстрований нами підхід до знеболення операцій з приводу ССД відкриває можливості подальшого вивчення дистальних блоків за умов більшої рандомізації та розширення когорти пацієнтів, використання нових ад'ювантних препаратів. Хочемо наголосити на тому, що в ситуаціях коли планується виконання блокади периферичних нервів у пацієнтів з вихідним неврологічним дефіцитом кінцівки (що часто зустрічається у пацієнтів з діабетичною полінейропатією), необхідне передопераційне неврологічне обстеження з обов'язковою фіксацією результатів в медичній документації. Це дозволить захистити лікаря при виникненні суперечки.

Медіальний шкірний та литковий нерви супроводжують велика та мала підшкірні вени, які слугують для нас анатомічним орієнтиром. Їх пошук під час виконання блокади, дозволив нам діагностувати у 7 пацієнтів тромбози малої підшкірної вени (n=2), великої підшкірної вени (n=3) та вен медіального сурального синуса (n=2), які не були раніше діагностовані. Це в свою чергу вплинуло на післяопераційну антикоагулянтну терапію. В подальшому, отримані показники застосовували для корекції анестезіологічної тактики.

Набряки нижніх кінцівок можна зменшити шляхом терапії діуретиками. Наші спостереження вказують на те, що активне застосування діуретичної терапії дозволило деяким пацієнтам з встановленим перед операцією СН 2а зменшити набряки і відповідно бути розподіленими в групи з меншим ступенем набряку. Тому на нашу думку представляється доречним використання активної діуретичної терапії у цього класу пацієнтів.

Надання переваги застосування регіонарним методам анестезії та контроль болю в післяопераційному періоді потенційно можуть покращити результати лікування таких пацієнтів. Тому, такі компоненти периопераційного знеболення, як надання переваги застосування регіонарним методам анестезії та контроль болю в післяопераційному періоді здатні покращити результати лікування таких пацієнтів. Цікаве дослідження стосувалося відношення європейських лікарів анестезіологів до виконання блокад у пацієнтів з полінейропатією. Серед 584 респондентів Європейського товариства регіональної анестезії та терапії болю (ESRA), понад 80% погодилися з твердженням, що нервові блокади можна безпечно виконувати пацієнтам з діабетичною нейропатією [203].

Слід також зазначити, що виконання блокади периферичних нервів стопи викликає сплутане розуміння пацієнтом своїх відчуттів у стопі. Адже моторна функція стопи при цьому зберігається в повній мірі, а знечуження відбувається лише нище рівня кісточок. При цьому зберігається мовний

контакт з медичним персоналом. Все це сприяє тому, що пацієнтам було важко зрозуміти ефект і перебіг нервових блокад. У них були непорозуміння щодо впливу блоків на відчуття, що проявлялося страхом відчутти біль під час операції. Тому внутрішньовенне застосування дексметомідину є обгрунтованим з точки зору впливу на емоційний компонент болю. Схожі ефекти описані Henningsen M. зі спів. При цьому вони відмічають, що пацієнти цінували розумову активність, здатність до пересування та ефективно знеболювання, яке забезпечують дистантні блокади нервів стопи [204].

Обгрунтування результатів першого етапу дослідження (ретроспективний аналіз) Відсутність підвищеного ризику інфекційних та трофічних ускладнень продемонстровані в нашому дослідженні можна пояснити наступним поєднанням фармакінамічних ефектів місцевих анестетиків. Протизапальний ефект місцевих анестетиків є достатньо вивченим та включає пригнічення багатьох ланок, що доведено експериментально. Дослідження показали, що місцеві анестетики пригнічують адгезію лейкоцитів до ендотелію, перешкоджають трансендотеліальній міграції, та дегрануляції гранулоцитів, та пригнічують фагоцитоз. Гальмівну дію місцевих анестетиків на рухливість лейкоцитів, також було підтверджено в ряді інших типів клітин, таких як кератиноцити, еритроцити, тромбоцити, м'язові клітини, фібробласти, нервових клітин і пухлинних клітинах. Встановлено як прямий, так і непрямий шлях, перешкоджання рухливості імунних клітин, що реалізується через зниження вивільнення хемоатрактантів [205]. Вплив МА на гіперпроникність судин і утворення набряків. Показано, що місцеві анестетики є потужним інгібітором індукованого запалення утворення набряків при різних станах. Цей ефект забезпечується безпосереднім впливом на регулювання проникності ендотеліальних клітин. Запалення є важливою частиною патофізіології різних станів пов'язаних з ішемією, травмою, імунологічними порушеннями, тощо. Не дивлячись на те що, запальна відповідь є

необхідною умовою для виживання, вона часом може бути перебільшеним, завдаючи додаткової шкоди ураженим тканинам [205, 206]. Можливість точного налаштування запальної реакції без підриву захисної та репаративної функції є надзвичайно важливим завданням. Питання, яке виникає, полягає в тому, якою мірою протизапальні ефекти МА змінюють захисні реакції в цільовій зоні і в якому співвідношенні знаходяться потенційна вигода від протизапальної дії та ризику виникнення інфекційних ускладнень. Особливістю лікування хворих з гнійно-некротичними формами ССД є необхідність виконання повторних хірургічних втручань (багаторазові санації гнійного вогнища з наступною багатоетапною пластикою) [207]. Ризик розвитку локального інфекційного процесу після одноразової периферичної нервової блокади є дуже низьким, за умови дотримання правил асептики та антисептики. В результаті дослідження опублікованого в "Regional Anesthesia and Pain Medicine" у 2015 році, виявлено, що загальна частота інфекції після ультразвуку-контрольованої одноразової периферичної нервової блокади становила 0,02% (або 2 випадки на 10 000 блокад) [208, 209]. Проте, з іншого боку, фактором ризику розвитку інфекційного процесу в зоні виконання блокади є катетер-асоційовані техніки, та тривалість перебування катетера. Частота таких ускладнень має тенденцію до зростання через 48, 72 та 96 годин після встановлення катетера [210, 211]. Серед інших захворювань, які можуть сприяти повторним госпіталізаціям та реампутаціям, цукровий діабет має статистично значущі ризики [212].

Антибактеріальний ефект МА. Вірогідно сприятливий вплив чинять антибактеріальна та протизапальна дія МА, а також тимчасове покращення регіонарного кровообігу в результаті медикаментозної симпатектомії, на фоні отримання антибіотиків під час періоду лікування. Декілька досліджень показали, що деякі місцеві анестетики, такі як лідокаїн, бупівакаїн і ропівакаїн, можуть чинити пряму інгібуючу дію на ріст бактерій. Бупівакаїн 0,5% і лідокаїн 2% мають найбільш помітну дію, як на

грампозитивні, так і на грамнегативні бактерії [213, 214, 215, 216, 217]. Szabó та співав. повідомляють, що механізм дії місцевих анестетиків може бути пов'язаний з дією на клітинну мембрану та інгібування бактеріальних ферментів [213]. Нижчу кількість колоній спостерігали при 3-годинній або довшій експозиції 0,5% бупівакаїну в обох штаммах *S. aureus*. 3-годинна експозиція зменшила кількість приблизно на 60%, 6-годинна – на 70%, а 24-годинна – більш ніж на 99%. Бактерицидна активність була найнижчою при 0,125% бупівакаїну та 2,0% мепівакаїну. Антимікробна активність місцевих анестетиків на *S. aureus* виявилася швидше бактерицидною, ніж бактериостатичною. Варто відзначити, також дослідження Dmytriiev зі співав. яке показало, що місцеві анестетики здатні стримувати ріст бактеріальної біоплівки *S. aureus* [217]. Ці результати, можуть говорити не тільки про потенційне зменшення ризику розвитку інфекційних ускладнень в місці хірургічного втручання, а і в місці введення місцевих анестетиків.

Вплив МА на регіонарний кровотік та діабетичну ангіопатію. Порушені нейроваскулярні взаємовідносини, що виникають при прогресуванні цукрового діабету, спричиняють втрату функцій дрібних нервових волокон, що відповідальні за реакції мікроциркуляції [36]. Місцеві анестетики, що використовуються для регіонарної анестезії, можуть викликати тимчасову симпатектомію за рахунок блокування нервових симпатичних волокон. Симпатичні нерви відіграють ключову роль у регуляції кровотоку, викликаючи звуження судин, тому їх блокування може призвести до розширення судин та посилення кровотоку у відповідній зоні іннервації. Цей ефект спостерігався при різних видах регіонарної анестезії, включаючи епідуральну анестезію, спинномозкову анестезію та блокади периферичних нервів [218, 112]. Загалом тривалість симпатектомії викликані місцевими анестетиками носить тимчасовий характер і може тривати від кількох годин до декількох діб, залежно від типу використовуваного місцевого анестетика та рівня знеболення. Наприклад, тривалість симпатектомії лідокаїном може тривати до кількох годин, а при

використанні бупівакаїну – до кількох днів [221]. Від використання адреналіну в якості ад'юванта слід відмовитися, так як він здатен суттєво погіршити кровотік в стопі навіть без наявних до цього судинних уражень [222]. Потрібні додаткові дослідження, щоб повністю охарактеризувати вплив місцевих анестетиків на регіонарний кровотік у пацієнтів з діабетичною ангіопатією, саме у контексті провідникових технік анестезії.

Вплив МА на загоєння ран. Існують публікації, які досліджували можливість місцевих анестетиків впливати на процес загоєння ран. Однак, результати цих досліджень є неоднозначними, тому питання щодо ефективності місцевих анестетиків в цьому контексті все ще залишається відкритим. До прикладу, Kesici зі співавторами вивчали вплив місцевих анестетиків на загоєння ран, а саме міцність колагену на розрив на різних етапах загоєння. Результати, отримані в цьому дослідженні, показують, що лідокаїн і прилокаїн не спричинили значних змін у міцності рани на розрив і в дозріванні колагену на 8 і 15 день; однак бупівакаїн і левобупівакаїн викликають значне зниження міцності на 21-й день. Тому було зроблено висновок про їх негативний вплив особливо на пізніх термінах загоєння [223]. Проте самі ж автори зазначають, що вплив місцевих анестетиків на загоєння ран вивчено недостатньо, й для повної характеристики позитивних чи негативних наслідків їх використання необхідні подальші дослідження. Натомість João Abrão та співавтори у своїй публікації зазначають відсутність негативного впливу місцевих анестетиків, а саме бупівакаїну, на загоєння ран [224]. Потенційний ризик уповільненого загоєння ран, пов'язаний з використанням місцевих анестетиків при синдромі діабетичної стопи, недостатньо вивчений тому необхідні подальші дослідження в цьому напрямку.

Дезадаптація та рання активізація. Блок нервів гомілково-надп'яtkового суглоба погіршує амбуляцію на ураженій нозі, але меншою мірою, ніж сідничний або підколінний блок, що сприяє більшій мобільності та комфорту пацієнта в цілому. Ряд досліджень вказують на те, що

регіонарні методики знеболення можуть сприяти ранній активізації та скоротити час перебування пацієнта в стаціонарі, але кінцевий результат залежить від багатьох факторів, таких як тип операції, вибір методики знеболення та індивідуальні особливості пацієнта [ 225, 226 ]. Заходи спрямовані на активізацію пацієнтів та усуненні дезадаптуючих факторів, можуть бути ефективними для запобігання утворенню нових виразок та покращити загоєння вже наявних [213, 227]. В загальному, до переваг ранньої активізації пацієнтів з синдромом діабетичної стопи відносяться:

- Поліпшенню загоєння ран. Фізична активність покращує мікроциркуляцію, що відіграє життєво важливу роль у гомеостатичних і захисних процесах ушкодження та загоєння тканин, в тому числі діабетичного генезу [228].

- Зниження ризику ускладнень. Рання активація може знизити ризик ускладнень, таких як тромбоз глибоких вен, пневмонія та пролежні [229].

- Поліпшення функціональних результатів. Швидка активізація пацієнтів може допомогти зберегти м'язову силу та покращити функціональні результати, такі як здатність ходити та виконувати повсякденні дії [230].

- Скорочення перебування у лікарні. Рання активізація може скоротити тривалість перебування у лікарні та пов'язані з цим витрати [231].

Обговорення гемодинамічних ефектів ДММ у пацієнтів з цукровим діабетом. Основними клінічними проявами автономної серцево-судинної нейропатії є тахікардія в спокої, ортостатична гіпотензія, подовження інтервалу QT, безбольова ішемія міокарда, непереносимість фізичного навантаження [232, 238]. По цій причині нами було прийнято рішення дослідити гемодинамічні ефекти використання дексметомідину у цього класу пацієнтів, з метою оцінки значимості змін інтраопераційної гемодинаміки. Це дозволило оцінити безпековий профіль використання ДММ у пацієнтів з діабетом яким планується виконання дистальних блокад. Результати нашого дослідження демонструють, що очікувані побічні

гемодинамічні ефекти (зниження частот пульсу та систолічного артеріального тиску) мали контрольований характер, були дозозалежними та легко коригувалися швидкістю інфузії ДММ та інфузійної терапії і не потребували додаткової медикації. Крім того, за період активного спостереження ( перші 24 години після операції) серед обстежених не було смертельних випадків. Вважаємо, що дексмететомідин має сприятливий профіль безпеки у пацієнтів з цукровим діабетом. Дексмететомідин створює більш стабільний гемодинамічний профіль під час хірургічного втручання завдяки послабленню реакції на стрес. Цей ефект реалізується через модуляцію плазмових концентрацій гормонів стресу (норадреналіну, адреналіну, 3,4-дигідроксифенілгліколю, кортизолу та бета-ендорфіну) та впливу на баланс вегетативної нервової системи [233, 234].

Внутрішньовенне використання дексмететомідину має дозозалежний двофазний характер, що проявляється гіпотензією при низькій та гіпертензією при вищій концентрації в плазмі [235, 236]. При болюсному введенні, активація  $\alpha_2$ -рецептора в гладких м'язах судин, викликає короткочасне периферичне звуження судин і таким чином гіпертензію. За декілька хвилин, по мірі зниження концентрації дексмететомідину в плазмі, вазоконстрикція змінюється розширенням судин. Поряд з цим, пригнічується симпатичне вивільнення катехоламінів і посилюється вагусна активність, все це призводить до фази гіпотензії. Середнє зниження артеріального тиску, порівняно з вихідним рівнем, становить 13–27%. Симпатолітичні ефекти пов'язані зі стійким дозозалежним зниженням циркулюючих катехоламінів плазми на 60–80% [237]. Вважається, що ефекти дексмететомідину реалізуються як на периферичному рівні (через гіперполяризацією сенсорних С-волокон і, меншою мірою, моторних А-волокон), так і через центральні механізми. Як наслідок, внутрішньовенне використання дексмететомідину дозволяє значно подовжити тривалість як сенсорного(на 34%) так і моторного блоку (на 17%), а також зменшити використання опіатів в післяопераційному

періоді на 53%. Це підтверджується в умовах як периферичних блоків, так і спинномозкової анестезії [239, 240]. Що ж стосується аритмогенного ефекту, на сьогоднішній день відомо, що використання ДДМ в післяопераційному періоді не пов'язана з клінічно значущою різницею в частоті тахіаритмій після операцій на серці у дітей з вродженими вадами, але його застосування може бути пов'язане зі збільшенням ймовірності виникнення брадіаритмії [241]. Дексмететомідин здатен ефективно контролювати частоту серцевих скорочень у пацієнтів з фібриляцією передсердь, яка погано піддається корекції традиційним методам лікування [242]. Наступна група вчених дослідила вплив ДММ на електрофізіологію серця на різних експериментальних моделях проаритмій. Експерименти виконувалися на серцях кроликів. Автори зазначають, що ДММ істотно не демонстрував проаритмічних ефектів на різних моделях аритмій [243]. Крім того дексмететомідин здатен зменшити частоту серцево-судинних побічних ефектів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, а також не демонструє збільшення ризиків серед критично хворих людей похилого віку [244].

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволили встановити, що ультразвук-діагностований периневральний набряк є клінічно значущим фактором, який впливає на ефективність дистальних провідникових блокад у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи. Виражені набрякові зміни тканин асоціювалися зі сповільненим розвитком сенсорного блоку, погіршенням якості інтраопераційного знеболення та підвищенням частоти недостатньо ефективних блокад.

Проведене дослідження показало, що ультразвукова оцінка периневрального набряку може використовуватись не лише як метод візуалізації тканин, але і як інструмент прогнозування ефективності регіонарної анестезії та вибору оптимальної анестезіологічної тактики. Використання внутрішньовенного дексмететомідину у пацієнтів із вираженим периневральним набряком дозволяло покращити якість

інтраопераційного та післяопераційного знеболення без розвитку клінічно значущої гемодинамічної нестабільності за умови належного моніторингу.

Отримані результати створюють підґрунтя для формування персоналізованого підходу до регіонарної анестезії у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи та розширюють сучасні уявлення про фактори, що впливають на ефективність дистальних провідникових блокад.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено наукове обґрунтування оптимізації алгоритму застосування регіонарних методів знеболення при виконанні хірургічних втручань у хворих на цукровий діабет 2 типу ускладнений синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком в ділянці гомілково-надп'яtkового суглоба шляхом підвищення ефективності виконання дистальних блокад (ANKLE-block) та внутрішньовенного застосування дексметомідину в якості ад'ювантного препарату.

1. За результатами нашого дослідження встановлено високий профіль безпеки анестезії при виконанні дистальних блокад периферичних нервів на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба, що достовірно не підвищує ризики виникнення інфекційних та трофічних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу ускладненого синдромом діабетичної стопи в порівнянні з блокадою на рівні підколінної ямки ( $p > 0,05$ ) чи спінальною анестезією ( $p > 0,05$ ), що дозволяє розширити покази до виконання дистальних блоків у даної категорії пацієнтів.

2. Встановлена залежність ефективності бупівакаїну і рівня блокади в цілому від ступеня вираженості набряку периневральних тканин в зоні виконання блокади, що має вагоме практичне значення, оскільки наявність 3-4 ступеня вираженості набряку позначається на подовженні часу настання та скороченні тривалості блоку, що підвищує ризик неуспішних блокад, про що свідчить збільшення часу до настання повного сенсорного блоку в пацієнтів з периневральним набряком при виконанні блокад без застосування ад'юванта ( $37,40 \pm 1,47$  хв;  $p < 0,01$ ); при додатковому застосуванні дексметомідину ( $40,40 \pm 1,48$  хв;  $p < 0,001$ ) на противагу пацієнтам без ультразвукдіагностованого периневрального набряку ( $29,92 \pm 1,03$  хв.). Прогресування периневрального набряку характеризується помітним достовірним зменшенням тривалості анестезії, зокрема в хворих з периневральним набряком 4-го ступеня ( $15,25 \pm 0,75$  год),

на відміну від пацієнтів з набряком 1-го ступеня ( $18,94 \pm 0,82$  год;  $p < 0,05$ ) та без ознак набряку ( $18,83 \pm 0,46$  год;  $p < 0,05$ ).

3. Розроблені модифіковані ультразвукові критерії оцінки ступеня набряку (від 0 до 4 ступеня) підшкірно-жирової клітковини нижніх кінцівок, які базуються на соноанатомії та дозволяють спрогнозувати ефективність блокади периферичних нервів на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба та використати персоніфіковану анестезіологічну тактику відповідно до ступенів вираженості набряку та прогнозувати успішність анестезії ще до початку маніпуляції.

4. Ультразвуковий метод діагностики суттєво розширює можливості анестезіологічної тактики при виконанні блокад периферичних нервів у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи, забезпечуючи можливість визначення чітких ознак ступеня набряку периневральних тканин, дозволяє спланувати оптимальну тактику знеболення та передбачити можливе зниження ефективності місцевих анестетиків і як наслідок недостатній рівень знеболення. Застосування персоніфікованого підходу до пацієнтів з різним ступенем набряку, яке передбачає необхідність корекції анестезіологічної тактики, у тому числі застосуванням ад'ювантних препаратів, обґрунтовує доцільність розробленого алгоритму диференційного підходу до виконання дистальних блокад у хворих на цукровий діабет 2 типу ускладненим синдромом стопи діабетика з супутнім ультразвуком діагностованим набряком та без нього, а також передбачає при виявленні ультразвуковим методом набряку 3-4 ступеня в ділянці виконання блокади (відповідно розробленим критеріям оцінки набряку) використання дексметомідину в якості внутрішньовенного ад'ювантного препарату або вибір проксимальнішого рівня виконання блокади.

5. Обґрунтований новий комплексний підхід із використанням дексметомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта для покращення якості регіонарної анестезії у пацієнтів з набряком периневральних тканин на рівні гомілки засвідчує, що внутрішньовенне застосування

дексмедетомідину дозволило більш ніж удвічі ( в 2,18 рази) знизити ризик недостатньої ефективності блокад у пацієнтів із набряковим синдромом (з 35% до 16%). Впровадження ад'юванту дає змогу збільшити частоту успішного знеболення у 2,5 рази (з 25% до 63,7%) у пацієнтів з 4-м ступенем набряку що свідчить про виражений клінічний ефект, та суттєво підвищує прогнозованість та ефективність регіонарної анестезії в умовах вираженого набряку тканин в зоні виконання блокади. Дексмедетомідин не демонструє статистично достовірного пришвидшення настання чи збільшення тривалості сенсорного блоку у пацієнтів з діабетичною полінейропатією та супутнім набряком ( $p > 0,05$ ). ROC-аналіз продемонстрував добру діагностичну та прогностичну здатність досліджуваної моделі AUC - 0,699.

б. Застосування дексмедетомідину підвищує ефективність знеболення в післяопераційному періоді, забезпечуючи достовірно нижчі показники рівня болю через 10 годин після операції ( $1,38 \pm 0,16$  балів за NRS) у порівнянні з регіонарною анестезією без застосування ад'юванта. Водночас, внутрішньовенне застосування дексмедетомідину достовірно знижує частоту серцевих скорочень ( $p < 0,001$ ), систолічний артеріальний тиск ( $p < 0,001$ ) та не демонструє статистично достовірного зниження діастолічного артеріального тиску ( $p > 0,05$ ) у пацієнтів яким виконувалась блокада гомілково-надп'яtkового суглоба з приводу синдрому діабетичної стопи та супутнім набряком так, гемодинамічні ефекти дексмедетомідину при внутрішньовенному шляху введення не призводять до гемодинамічної нестабільності та легко контролюються швидкістю титрування препарату та інфузійної терапії.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Використання блокад периферичних нервів на дистальних рівнях нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет ускладнений синдромом стопи діабетика не підвищує ризики виникнення інфекційно-трофічних ускладнень тому можуть розглядатися як один з варіантів для анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань на стопі, у даної категорії пацієнтів.

2. Ультразвук-діагностований набряк в ділянці виконання блокади периферичних нервів у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи має негативне клінічне значення на ефективність виконуваних провідникових блокад на рівні стопи та залежить від ступеня вираженості набряку.

3. Розроблено концепцію індивідуалізованого анестезіологічного підходу у пацієнтів з цукровим діабетом та супутнім набряковим синдромом в місці виконання блокади, що дає можливість підвищити ефективність блокад периферичних нервів стопи, це дозволяє рекомендувати застосування цієї методики для анестезіологічного забезпечення операцій з приводу діабетичної стопи. Алгоритм включає оцінку ступеня вираженості набряку в місці проведення блокади, а при виявленні набряку 3-4 ступеня пропонує використання дексметомідину в якості внутрішньовенного ад'ювантного засобу або вибір проксимальнішого рівня виконання блокади.

4. З урахуванням виявленої ефективності в збільшенні кількості успішних блокад, сприятливого безпекового профілю гемодинаміки та позитивного впливу на афективно-мотиваційний компонент болю методика внутрішньовенного застосування дексметомідину в якості ад'ювантного препарату може бути успішно використана як компонент мультимодальної анестезії у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи.

5. Використання саме внутрішньовенного застосування ад'юванта дозволяє уникнути потенційних нейротоксичних ефектів при прямій дії на нервові волокна.

6. Внутрішньовенне використання дексмететомідину не демонструє прискорення часу настання блокади та в окремих випадках супроводжувалося ускладненою комунікацією з пацієнтом при визначенні настання сенсорного блоку. Рекомендовано починати вводити препарат після встановлення факту настання повного нервового сенсорного блоку.

7. У разі наявності попереднього неврологічного дефіциту кінцівки, на якій планується провести периферичну блокаду, необхідна обов'язкова фіксація результатів у медичній документації.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. The Lancet (2023) Diabetes: a defining disease of the 21st century. *Lancet* (London, England), 401(10394), 2087. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01296-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01296-5)
2. Rogers, L. C., Lavery, L. A., Joseph, W. S., & Armstrong, D. G. (2023) All Feet on Deck: The Role of Podiatry During the COVID-19 Pandemic: Preventing Hospitalizations in an Overburdened Health-Care System, Reducing Amputation and Death in People with Diabetes. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 113(2), 20-051. <https://doi.org/10.7547/20-051>
3. Fu, X. L., Ding, H., Miao, W. W., Mao, C. X., Zhan, M. Q., & Chen, H. L. (2019) Global recurrence rates in diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 35(6), e3160. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3160>
4. Anichini, R., Cosentino, C., & Papanas, N. (2022) Diabetic Foot Syndrome in the COVID-19 era: How to Move from Classical to new Approaches. *The international journal of lower extremity wounds*, 21(2), 107–110. <https://doi.org/10.1177/15347346221081572>
5. Marchenko, O. (2021) Analysis of negative results of the treatment for diabetic foot syndrome in outpatients. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine)*, 13(2), 181–185. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.2.2017.100610>
6. Tsagkaris, C., Shkodina, A., & Matiashova, L. (2022) The war in Ukraine and diabetic foot care: Challenges, recommendations. *Diabetes & metabolic syndrome*, 16(10), 102618. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102618>
7. Cheun, T. J., Jayakumar, L., Sideman, M. J., Ferrer, L., Mitromaras, C., Miserlis, D., & Davies, M. G. (2020) Short-term contemporary outcomes for staged versus primary lower limb amputation in diabetic foot disease. *Journal of vascular surgery*, 72(2), 658–666.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.10.083>

8. Waibel, F. W. A., Uçkay, I., Soldevila-Boixader, L., Sydler, C., & Gariani, K. (2024) Current knowledge of morbidities and direct costs related to diabetic foot disorders: a literature review. *Frontiers in endocrinology*, *14*, 1323315. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1323315>
9. Hicks, C. W., Canner, J. K., Karagozlu, H., Mathioudakis, N., Sherman, R. L., Black, J. H., 3rd, & Abularrage, C. J. (2019) Quantifying the costs and profitability of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *Journal of vascular surgery*, *70*(1), 233–240. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.10.097>
10. Hicks, C. W., Canner, J. K., Karagozlu, H., Mathioudakis, N., Sherman, R. L., Black, J. H., 3rd, & Abularrage, C. J. (2019) Contribution of 30-day readmissions to the increasing costs of care for the diabetic foot. *Journal of vascular surgery*, *70*(4), 1263–1270. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.12.028>
11. Lai, H. Y., Foo, L. L., Lim, S. M., Yong, C. F., Loh, P. S., Chaw, S. H., Hasan, M. S., & Wang, C. Y. (2020) The hemodynamic and pain impact of peripheral nerve block versus spinal anesthesia in diabetic patients undergoing diabetic foot surgery. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, *30*(1), 53–60. <https://doi.org/10.1007/s10286-017-0485-8>
12. Kobeliatskyi, Y. Y., Filimonov, R. V., Shapoval, S. D., & Filimonova, I. V. (2019) Comparative analysis of the methods of anesthetic maintenance in patients with diabetes with the syndrome of diabetic foot requiring operative intervention. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland)*, *72*(4), 558–561.
13. Ozkan, D., Arslan, M. T., Eskin, M. B., Sipahioglu, F. O., Ermis, Y., Ozkan, G., Yilmaz, I., Nalbant, B., Yuksel, S., & Yilmaz, K. B. (2024) Effectiveness of Peripheral Nerve Block in Terms of Search for a Standardized Treatment Protocol in Diabetic Foot Patients Using Anticoagulants: A Double-Center Study. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, *114*(2), 21-115. <https://doi.org/10.7547/21-115>
14. Albaqami, M. S., & Alqarni, A. A. (2022) Efficacy of regional anesthesia using ankle block in ankle and foot surgeries: a systematic review. *European review for*

- medical and pharmacological sciences, 26(2), 471–484.  
[https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202201\\_27872](https://doi.org/10.26355/eurrev_202201_27872)
15. Gbejuade, H., Squire, J., Dixit, A., Kaushik, V., & Mangwani, J. (2020) Ultrasound-guided regional anaesthesia in foot and ankle surgery. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, 11(3), 417–421.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.02.010>
16. Tang, S., Wang, J., Tian, Y., Li, X., Cui, Q., Xu, M., Song, X., Zheng, Y., Yang, H., Ma, C., Zhan, L., Zhu, C., Zhang, Y., Yao, M., & Huang, Y. (2019) Sex-dependent prolongation of sciatic nerve blockade in diabetes patients: a prospective cohort study. *Regional anesthesia and pain medicine*, rapm-2019-100609. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-100609>
17. Burian, E. A., Karlsmark, T., Franks, P. J., Keeley, V., Quéré, I., & Moffatt, C. J. (2021) Cellulitis in chronic oedema of the lower leg: an international cross-sectional study. *The British journal of dermatology*, 185(1), 110–118.  
<https://doi.org/10.1111/bjd.19803>
18. Sun, J., Feng, X., Zhu, Q., Lin, W., Guo, H., Ansong, E., & Liu, L. (2017) Analgesic effect of perineural magnesium sulphate for sciatic nerve block for diabetic toe amputation: A randomized trial. *PloS one*, 12(5), e0176589.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176589>
19. Teck J. (2022) Diabetes-Associated Comorbidities. *Primary care*, 49(2), 275–286. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2021.11.004>
20. Russo, M. P., Grande-Ratti, M. F., Burgos, M. A., Molaro, A. A., & Bonella, M. B. (2023) Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. Prevalencia de diabetes, características epidemiológicas y complicaciones vasculares. *Archivos de cardiología de México*, 93(1), 30–36.  
<https://doi.org/10.24875/ACM.21000410>
21. Lyssenko, V., & Vaag, A. (2023) Genetics of diabetes-associated microvascular complications. *Diabetologia*, 66(9), 1601–1613.  
<https://doi.org/10.1007/s00125-023-05964-x>

22. Adegate, E. A., Kalász, H., Al Jaber, S., Adegate, J., & Tekes, K. (2021) Tackling type 2 diabetes-associated cardiovascular and renal comorbidities: a key challenge for drug development. *Expert opinion on investigational drugs*, 30(2), 85–93. <https://doi.org/10.1080/13543784.2021.1865914>
23. Krishna Prasad, G. V., Khanna, S., & Jaishree, S. V. (2020) Review of adjuvants to local anesthetics in peripheral nerve blocks: Current and future trends. *Saudi journal of anaesthesia*, 14(1), 77–84. [https://doi.org/10.4103/sja.SJA\\_423\\_19](https://doi.org/10.4103/sja.SJA_423_19)
24. Singhal, A., & Taksande, K. (2024) Role of Adjuvants in Enhancing the Efficacy and Duration of Anesthesia Blocks: A Comprehensive Review. *Cureus*, 16(9), e69880. <https://doi.org/10.7759/cureus.69880>
25. Xuan, C., Yan, W., Wang, D., Li, C., Ma, H., Mueller, A., & Wang, J. (2021) The Facilitatory Effects of Adjuvant Pharmaceuticals to Prolong the Duration of Local Anesthetic for Peripheral Nerve Block: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*, 133(3), 620–629. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005640>
26. Fernández Martín, M. T., Alvarez Lopez, S., & Aldecoa Alvarez-Santullano, C. (2023) Role of adjuvants in regional anesthesia: A systematic review. *Revista española de anestesiología y reanimación*, 70(2), 97–107. <https://doi.org/10.1016/j.redare.2021.06.006>
27. Schubert, A. K., Seneviratne, V., Stolz, J., Wiesmann, T., Wulf, H., Eberhart, L., & Dinges, H. C. (2023) The effect of adjuvants added to local anaesthetics for single-injection upper extremity peripheral regional anaesthesia: A systematic review with network meta-analysis of randomised trials. *European journal of anaesthesiology*, 40(9), 672–690. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001860>
28. Schubert, A. K., Wiesmann, T., Wulf, H., Obert, J. D. A., Eberhart, L., Volk, T., & Dinges, H. C. (2024) The analgetic effect of adjuvants in local infiltration analgesia - a systematic review with network meta-analysis of randomized

- trials. *Journal of clinical anesthesia*, 97, 111531.  
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111531>
29. Agashe, S., & Petak, S. (2018) Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 14(4), 251–256.  
<https://doi.org/10.14797/mdcj-14-4-251>
30. Spallone V. (2019) Update on the Impact, Diagnosis and Management of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: What Is Defined, What Is New, and What Is Unmet. *Diabetes & metabolism journal*, 43(1), 3–30.  
<https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0259>
31. Chin, K. J., Mariano, E. R., & El-Boghdadly, K. (2021) Advancing towards the next frontier in regional anaesthesia. *Anaesthesia*, 76 Suppl 1, 3–7.  
<https://doi.org/10.1111/anae.15321>
32. Chan, S. M., Wang, P. K., & Lin, J. A. (2023) Editorial: New trends in regional analgesia and anesthesia. *Frontiers in medicine*, 10, 1256371.  
<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1256371>,
33. Heydinger, G., Tobias, J., & Veneziano, G. (2021) Fundamentals and innovations in regional anaesthesia for infants and children. *Anaesthesia*, 76 Suppl 1, 74–88. <https://doi.org/10.1111/anae.15283>
34. Amaral, S., & Pawa, A. (2023) Ultrasound-guided regional anesthesia: present trends and future directions. *Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)*, 73(6), 705–706. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2023.09.006>
35. Prompers, L., Huijberts, M., Schaper, N., Apelqvist, J., Bakker, K., Edmonds, M., Holstein, P., Jude, E., Jirkovska, A., Mauricio, D., Piaggese, A., Reike, H., Spraul, M., Van Acker, K., Van Baal, S., Van Merode, F., Uccioli, L., Urbancic, V., & Ragnarson Tennvall, G. (2008) Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. *Diabetologia*, 51(10), 1826–1834. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1089-6>
36. Schipper, O. N., Hunt, K. J., Anderson, R. B., Davis, W. H., Jones, C. P., & Cohen, B. E. (2017) Ankle Block vs Single-Shot Popliteal Fossa Block as Primary

- Anesthesia for Forefoot Operative Procedures: Prospective, Randomized Comparison. *Foot & ankle international*, 38(11), 1188–1191. <https://doi.org/10.1177/1071100717723132>
37. Brandl, R., & Stiegler, H. (2015) Das diabetische Fußsyndrom - Pathogenese, Diagnostik, Therapie und Prävention [Diabetic foot syndrome - pathogenesis, diagnosis, therapy and prevention]. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 140(8), 593–602. <https://doi.org/10.1055/s-0041-101257>
38. Volmer-Thole, M., & Lobmann, R. (2016) Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *International journal of molecular sciences*, 17(6), 917. <https://doi.org/10.3390/ijms17060917>
39. Waibel, F. W. A., Uçkay, I., Soldevila-Boixader, L., Sydler, C., & Gariani, K. (2024) Current knowledge of morbidities and direct costs related to diabetic foot disorders: a literature review. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1323315. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1323315>
40. Uivaraseanu, B., Bungau, S., Tit, D. M., Fratila, O., Rus, M., Maghiar, T. A., Maghiar, O., Pantis, C., Vesa, C. M., & Zaha, D. C. (2020) Clinical, Pathological and Microbiological Evaluation of Diabetic Foot Syndrome. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(8), 380. <https://doi.org/10.3390/medicina56080380>
41. Flekač M. (2024) Diabetic foot attack. *Casopis lekaru ceskych*, 163(5), 194–196.
42. Lowe, S., & Kayoumi, M. (2012) Pied a risque et choix de pansements [Diabetic, neuropathic, arteriopathic foot and dressing choice]. *Praxis*, 101(23), 1489–1495. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001110>
43. Suludere, M. A., Danesh, S. K., Killeen, A. L., Crisologo, P. A., Malone, M., Siah, M. C., & Lavery, L. A. (2023) Mönckeberg's Medial Calcific Sclerosis Makes Traditional Arterial Doppler's Unreliable in High-Risk Patients with Diabetes. *The international journal of lower extremity wounds*, 15347346231191588. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/15347346231191588>

44. Suludere, M. A., Killeen, A. L., Crisolago, P. A., Kang, G. E., Malone, M., Siah, M. C., & Lavery, L. A. (2023) Mönckeberg's medial calcific sclerosis in diabetic and non-diabetic foot infections. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 31(4), 542–546. <https://doi.org/10.1111/wrr.13101>
45. Abbott, C. A., Malik, R. A., van Ross, E. R., Kulkarni, J., & Boulton, A. J. (2011) Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. *Diabetes care*, 34(10), 2220–2224. <https://doi.org/10.2337/dc11-1108>
46. Koike H. (2015) Brain and nerve = *Shinkei kenkyu no shinpo*, 67(11), 1377–1387. <https://doi.org/10.11477/mf.1416200309>
47. Galiero, R., Caturano, A., Vetrano, E., Beccia, D., Brin, C., Alfano, M., Di Salvo, J., Epifani, R., Piacevole, A., Tagliaferri, G., Rocco, M., Iadicicco, I., Docimo, G., Rinaldi, L., Sardu, C., Salvatore, T., Marfella, R., & Sasso, F. C. (2023) Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Diagnostic Options. *International journal of molecular sciences*, 24(4), 3554. <https://doi.org/10.3390/ijms24043554>
48. Roberts, V. I., Aujla, R. S., Vinay, S., Fombon, F. N., Singh, H., & Bhatia, M. (2020) Is regional ankle block needed in conjunction with general anaesthesia for first ray surgery? A randomised controlled trial of ultrasound guided ankle block versus "blind" local infiltration. *Foot and ankle surgery : official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*, 26(1), 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2018.11.012>
49. Falyar C. R. (2015) Ultrasound-Guided Ankle Blocks: A Review of Current Practices. *AANA journal*, 83(5), 357–364.
50. Xiong, X., He, Y., Zhou, C., Zheng, Q., Chen, C., & Liang, P. (2023) Impact of total intravenous anesthesia and total inhalation anesthesia as the anesthesia maintenance approaches on blood glucose level and postoperative complications in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind, randomized controlled

trial. *BMC anesthesiology*, 23(1), 267. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02199-6>

51. Myerson MS, Ruland CM, Allon SM. (1992) Regional Anesthesia for Foot and Ankle Surgery. *Foot & Ankle (Internet)* SAGE Publications; Jun;13(5):282–8. Available from: <https://doi.org/10.1177/107110079201300510>.

52. Schou, N. K., Svensson, L. G. T., Cleemann, R., Andersen, J. H., Mathiesen, O., & Maagaard, M. (2024) The efficacy and safety of ankle blocks for foot and ankle surgery: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Foot and ankle surgery : official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*, 30(5), 355–365. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2024.02.015>

53. Sharrow, C. M., & Elmore, B. (2024) Anesthesia for the Patient Undergoing Foot and Ankle Surgery. *Anesthesiology clinics*, 42(2), 263–280. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2023.11.008>

54. Luck, J. F., Fettes, P. D., & Wildsmith, J. A. (2008) Spinal anaesthesia for elective surgery: a comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. *British journal of anaesthesia*, 101(5), 705–710. <https://doi.org/10.1093/bja/aen250>

55. Sharrow, C. M., & Elmore, B. (2022) Anesthesia for the Patient Undergoing Foot and Ankle Surgery. *Clinics in sports medicine*, 41(2), 263–280. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2021.11.010>

56. Pilný, J., & Kubes, J. (2005) Operace prednoží ve svodné anestezii nohy [Forefoot surgery under regional anesthesia]. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca*, 72(2), 122–124.

57. Reilley, T. E., & Gerhardt, M. A. (2002) Anesthesia for foot and ankle surgery. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, 19(1), 125–vii. [https://doi.org/10.1016/S0891-8422\(03\)00084-3](https://doi.org/10.1016/S0891-8422(03)00084-3)

58. Loader Dzh, Makkormik B. Metody anestezii na stope i golenostopnom sustave (Methods of anesthesia in the foot and ankle) *Update in Anesthesia*. 2009;14:11–

59. Vadivelu, N., Kai, A. M., Maslin, B., Kodumudi, V., Antony, S., & Blume, P. (2015) Role of regional anesthesia in foot and ankle surgery. *Foot & ankle specialist*, 8(3), 212–219. <https://doi.org/10.1177/1938640015569769>
60. Kohring, J. M., & Orgain, N. G. (2017) Multimodal Analgesia in Foot and Ankle Surgery. *The Orthopedic clinics of North America*, 48(4), 495–505. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2017.06.005>
61. Kaller, P., Hohenberger, G., Holweg, P., Seibert, F. J., & Ornig, M. (2020) Fußblock [Ankle block]. *Operative Orthopädie und Traumatologie*, 32(1), 29–34. <https://doi.org/10.1007/s00064-019-00634-x>
62. Wang, J., Liu, G. T., Mayo, H. G., & Joshi, G. P. (2015) Pain Management for Elective Foot and Ankle Surgery: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, 54(4), 625–635. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2014.05.003>
63. Sokil, L. E., Rogero, R. G., McDonald, E. L., Corr, D., Fuchs, D., Winters, B. S., Pedowitz, D. I., Daniel, J. N., Raikin, S. M., & Shakked, R. J. (2022) Self-Reported Pain Tolerance and Opioid Pain Medication Use After Foot and Ankle Surgery. *Foot & ankle specialist*, 15(5), 438–447. <https://doi.org/10.1177/1938640020970371>
64. Gianakos, A. L., Romanelli, F., Rao, N., Badri, M., Lubberts, B., Guss, D., & DiGiovanni, C. W. (2021) Combination Lower Extremity Nerve Blocks and Their Effect on Postoperative Pain and Opioid Consumption: A Systematic Review. *The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, 60(1), 121–131. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2020.08.026>
65. Pearce, C. J., & Hamilton, P. D. (2010) Current concepts review: regional anesthesia for foot and ankle surgery. *Foot & ankle international*, 31(8), 732–739. <https://doi.org/10.3113/FAI.2010.0732>

66. White P. F. (2002) The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesthesia and analgesia*, 94(3), 577–585. <https://doi.org/10.1097/00000539-200203000-00019>
67. Tran, D. Q., Salinas, F. V., Benzon, H. T., & Neal, J. M. (2019) Lower extremity regional anesthesia: essentials of our current understanding. *Regional anesthesia and pain medicine*, rapm-2018-000019. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/rapm-2018-000019>
68. Greenberg C. P. (1995) Practical, cost-effective regional anesthesia for ambulatory surgery. *Journal of clinical anesthesia*, 7(7), 614–621. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0952-8180(95)00134-4)
69. Faccenda, K. A., & Finucane, B. T. (2001) Complications of regional anaesthesia Incidence and prevention. *Drug safety*, 24(6), 413–442. <https://doi.org/10.2165/00002018-200124060-00002>
70. Roberts, V. I., Aujla, R. S., Vinay, S., Fombon, F. N., Singh, H., & Bhatia, M. (2020) Is regional ankle block needed in conjunction with general anaesthesia for first ray surgery? A randomised controlled trial of ultrasound guided ankle block versus "blind" local infiltration. *Foot and ankle surgery : official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*, 26(1), 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2018.11.012>
71. Reilley, T. E., & Gerhardt, M. A. (2002) Anesthesia for foot and ankle surgery. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, 19(1), 125–vii. [https://doi.org/10.1016/S0891-8422\(03\)00084-3](https://doi.org/10.1016/S0891-8422(03)00084-3)
72. Reilley, T. E., & Gerhardt, M. A. (2002) Anesthesia for foot and ankle surgery. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, 19(1), 125–vii. [https://doi.org/10.1016/S0891-8422\(03\)00084-3](https://doi.org/10.1016/S0891-8422(03)00084-3)
73. Barouk, L. S., & Barouk, P. (2007) Joint-preserving surgery in rheumatoid forefoot: preliminary study with more-than-two-year follow-up. *Foot and ankle clinics*, 12(3), 435–vi. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2007.05.006>
74. Hunt, K. J., Higgins, T. F., Carlston, C. V., Swenson, J. R., McEachern, J. E., & Beals, T. C. (2010) Continuous peripheral nerve blockade as postoperative

- analgesia for open treatment of calcaneal fractures. *Journal of orthopaedic trauma*, 24(3), 148–155. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3181bfc9f7>
75. Zhou, L. Y., Gu, W., Liu, Y., & Ma, Z. L. (2018) Effects of Inhalation Anesthesia vs. Total Intravenous Anesthesia (TIVA) vs. Spinal-Epidural Anesthesia on Deep Vein Thrombosis After Total Knee Arthroplasty. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 24, 67–75. <https://doi.org/10.12659/msm.904378>
76. Grosser, D. M., Herr, M. J., Claridge, R. J., & Barker, L. G. (2007) Preoperative lateral popliteal nerve block for intraoperative and postoperative pain control in elective foot and ankle surgery: a prospective analysis. *Foot & ankle international*, 28(12), 1271–1275. <https://doi.org/10.3113/FAI.2007.1271>
77. Albaqami, M. S., & Alqarni, A. A. (2022) Efficacy of regional anesthesia using ankle block in ankle and foot surgeries: a systematic review. *European review for medical and pharmacological sciences*, 26(2), 471–484. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202201\\_27872](https://doi.org/10.26355/eurrev_202201_27872)
78. White, B. J., Walsh, M., Egol, K. A., & Tejwani, N. C. (2008) Intra-articular block compared with conscious sedation for closed reduction of ankle fracture-dislocations. A prospective randomized trial. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 90(4), 731–734. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.00733>
79. Kang, C., Lee, G. S., Kim, S. B., Won, Y. G., Lee, J. K., Jung, Y. S., & Cho, H. J. (2018) Comparison of postoperative pain control methods after bony surgery in the foot and ankle. *Foot and ankle surgery : official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*, 24(6), 521–524. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2017.06.006>
80. Lee, J. K., Lee, G. S., Kim, S. B., Kang, C., Kim, K. S., & Song, J. H. (2023) A Comparative Analysis of Pain Control Methods after Ankle Fracture Surgery with a Peripheral Nerve Block: A Single-Center Randomized Controlled Prospective Study. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(7), 1302. <https://doi.org/10.3390/medicina59071302>

81. Vadivelu, N., Kai, A. M., Maslin, B., Kodumudi, V., Antony, S., & Blume, P. (2015) Role of regional anesthesia in foot and ankle surgery. *Foot & ankle specialist*, 8(3), 212–219. <https://doi.org/10.1177/1938640015569769>
82. Büttner, B., Mansur, A., Bauer, M., Hinz, J., & Bergmann, I. (2016) Einseitige Spinalanästhesie : Literaturübersicht und Handlungsempfehlung [Unilateral spinal anesthesia : Literature review and recommendations]. *Der Anaesthesist*, 65(11), 847–865. <https://doi.org/10.1007/s00101-016-0232-x>.
83. Ladiwala, V., Faheem, N. A. N., Kotian, R. N., Wales, K., & Shah, K. (2026) Duration of analgesia and factors associated with block failure in ultrasound-guided ankle and popliteal/saphenous nerve blocks in elective foot and ankle surgery: A prospective observational study. *Foot (Edinburgh, Scotland)*, 67, 102234. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2026.102234>.
84. Dadure, C., Bringuier, S., Nicolas, F., Bromilow, L., Raux, O., Rochette, A., & Capdevila, X. (2006) Continuous epidural block versus continuous popliteal nerve block for postoperative pain relief after major podiatric surgery in children: a prospective, comparative randomized study. *Anesthesia and analgesia*, 102(3), 744–749. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000195439.54650.dc>
85. Nakamura, K., Miyoshi, T., Yoshida, M., Akagi, S., Saito, Y., Ejiri, K., Matsuo, N., Ichikawa, K., Iwasaki, K., Naito, T., Namba, Y., Yoshida, M., Sugiyama, H., & Ito, H. (2022) Pathophysiology and Treatment of Diabetic Cardiomyopathy and Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *International journal of molecular sciences*, 23(7), 3587. <https://doi.org/10.3390/ijms23073587>
86. Beckman, J. A., Creager, M. A., & Libby, P. (2002) Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*, 287(19), 2570–2581. <https://doi.org/10.1001/jama.287.19.2570>
87. Giles, T. D., & Sander, G. E. (2004) Diabetes mellitus and heart failure: basic mechanisms, clinical features, and therapeutic considerations. *Cardiology clinics*, 22(4), 553–568. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2004.07.002>

88. Zhu, G., Xu, J., Dai, H., Min, D., & Guo, G. (2023) Effect of peripheral nerve block versus general anesthesia on the hemodynamics and prognosis of diabetic patients undergoing diabetic foot Surgery. *Diabetology & metabolic syndrome*, 15(1), 213. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01185-9>
89. Fitzpatrick, C., Chatterjee, S., Seidu, S., Bodicoat, D. H., Ng, G. A., Davies, M. J., & Khunti, K. (2018) Association of hypoglycaemia and risk of cardiac arrhythmia in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*, 20(9), 2169–2178. <https://doi.org/10.1111/dom.13348>
90. Abuelgasim, E., Shah, S., Abuelgasim, B., Soni, N., Thomas, A., Elgasim, M., & Harky, A. (2021) Clinical overview of diabetes mellitus as a risk factor for cardiovascular death. *Reviews in cardiovascular medicine*, 22(2), 301–314. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2202038>
91. Gong, H., Ren, Y., Li, Z., Zha, P., Bista, R., Li, Y., Chen, D., Gao, Y., Chen, L., Ran, X., & Wang, C. (2023) Clinical characteristics and risk factors of lower extremity amputation in the diabetic inpatients with foot ulcers. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1144806. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1144806>
92. Bowker JH, Pfeifer MA. Levin and ONeals the diabetic foot. Elsevier; 2008.
93. IDF “Diabetes Atlas” 5th edition. (2012) [http:// www. diabetesatlas.org/](http://www.diabetesatlas.org/)
94. Thorud, J. C., Plemmons, B., Buckley, C. J., Shibuya, N., & Jupiter, D. C. (2016) Mortality After Nontraumatic Major Amputation Among Patients With Diabetes and Peripheral Vascular Disease: A Systematic Review. *The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, 55(3), 591–599. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2016.01.012>
95. Ziegler D. (1994) Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: prognosis, diagnosis and treatment. *Diabetes/metabolism reviews*, 10(4), 339–383. <https://doi.org/10.1002/dmr.5610100403>
96. Boulton, A. J., Vinik, A. I., Arezzo, J. C., Bril, V., Feldman, E. L., Freeman, R., Malik, R. A., Maser, R. E., Sosenko, J. M., Ziegler, D., & American Diabetes Association (2005) Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes

- Association. *Diabetes care*, 28(4), 956–962.  
<https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.956>
97. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM. Comparative Determinants of 4-Year Cardiovascular Event Rates in Stable Outpatients at Risk of or With Atherothrombosis. *Journal of Vascular Surgery* [Internet]. Elsevier BV; 2011 Feb;53(2):548. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.12.013>.
98. Kitamura, A., Hoshino, T., Kon, T., & Ogawa, R. (2000) Patients with diabetic neuropathy are at risk of a greater intraoperative reduction in core temperature. *Anesthesiology*, 92(5), 1311–1318. <https://doi.org/10.1097/00000542-200005000-00019>
99. Burgos, L. G., Ebert, T. J., Asiddao, C., Turner, L. A., Pattison, C. Z., Wang-Cheng, R., & Kampine, J. P. (1989) Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology*, 70(4), 591–597. <https://doi.org/10.1097/00000542-19890400000006>  
<https://doi.org/10.1097/00000542-198904000-00006>
100. Cheisson, G., Jacqueminet, S., Cosson, E., Ichai, C., Leguerrier, A. M., Nicolescu-Catargi, B., Ouattara, A., Tauveron, I., Valensi, P., Benhamou, D., & working party approved by the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR), the French Society for the study of Diabetes (SFD) (2018) Perioperative management of adult diabetic patients. Preoperative period. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*, 37 Suppl 1, S9–S19. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2018.02.020>
101. Agashe, S., & Petak, S. (2018) Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 14(4), 251–256. <https://doi.org/10.14797/mdcj-14-4-251>
102. Benichou, T., Pereira, B., Mermillod, M., Tauveron, I., Pfabigan, D., Maqdasy, S., & Dutheil, F. (2018) Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 13(4), e0195166. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195166>

103. Hirose, M., Okutani, H., Hashimoto, K., Ueki, R., Shimode, N., Kariya, N., Takao, Y., & Tataru, T. (2022) Intraoperative Assessment of Surgical Stress Response Using Nociception Monitor under General Anesthesia and Postoperative Complications: A Narrative Review. *Journal of clinical medicine*, 11(20), 6080. <https://doi.org/10.3390/jcm11206080>
104. Hollmann, M. W., Gross, A., Jelacin, N., & Durieux, M. E. (2001) Local anesthetic effects on priming and activation of human neutrophils. *Anesthesiology*, 95(1), 113–122. <https://doi.org/10.1097/00000542-200107000-00021>
105. Hollmann, M. W., Wiczorek, K. S., Smart, M., & Durieux, M. E. (2001) Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Regional anesthesia and pain medicine*, 26(3), 215–222. <https://doi.org/10.1053/rapm.2001.23209>
106. Weinschenk, S., Weiss, C., Benrath, J., von Baehr, V., Strowitzki, T., & Feißt, M. (2022) Anti-Inflammatory Characteristics of Local Anesthetics: Inhibition of TNF- $\alpha$  Secretion of Lipopolysaccharide-Stimulated Leucocytes in Human Blood Samples. *International journal of molecular sciences*, 23(6), 3283. <https://doi.org/10.3390/ijms23063283>
107. Gray, A., Marrero-Berrios, I., Weinberg, J., Manchikalapati, D., SchianodiCola, J., Schloss, R. S., & Yarmush, J. (2016) The effect of local anesthetic on pro-inflammatory macrophage modulation by mesenchymal stromal cells. *International immunopharmacology*, 33, 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.01.019>
108. Tryba M, Dietrich G. (1993) Rückenmarksnahe Regionalanästhesie und niedermolekulare Heparine: Pro und Kontra. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*; 28(3)179-184 DOI: 10.1055/s-2007-998902
109. Geerts, W. H., Heit, J. A., Clagett, G. P., Pineo, G. F., Colwell, C. W., Anderson, F. A., Jr, & Wheeler, H. B. (2001) Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, 119(1 Suppl), 132S–175S. [https://doi.org/10.1378/chest.119.1\\_suppl.132s](https://doi.org/10.1378/chest.119.1_suppl.132s)

110. Llau, J. V., & Ferrandis, R. (2009) New anticoagulants and regional anesthesia. *Current opinion in anaesthesiology*, 22(5), 661–666. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e32832eb8ab>
111. Sung D. H. (2004) Locating the target nerve and injectate spread in rabbit sciatic nerve block. *Regional anesthesia and pain medicine*, 29(3), 194–200. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2003.12.003>
112. Jeng, C. L., Torrillo, T. M., & Rosenblatt, M. A. (2010) Complications of peripheral nerve blocks. *British journal of anaesthesia*, 105 Suppl 1, i97–i107. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq273>
113. De La Espriella, A. (2024) Eco-Guided Ankle Block: Analgesia and Anesthetic Technique for Foot Surgery. In *Contemporary Approach to Trauma and Emergency Surgery*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1004890>
114. Rudkin, G. E., Rudkin, A. K., & Dracopoulos, G. C. (2005) Bilateral ankle blocks: a prospective audit. *ANZ journal of surgery*, 75(1-2), 39–42. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2005.03286.x>
115. Schipper, O. N., Hunt, K. J., Anderson, R. B., Davis, W. H., Jones, C. P., & Cohen, B. E. (2017) Ankle Block vs Single-Shot Popliteal Fossa Block as Primary Anesthesia for Forefoot Operative Procedures: Prospective, Randomized Comparison. *Foot & ankle international*, 38(11), 1188–1191. <https://doi.org/10.1177/1071100717723132>
116. Bayar, İ., Demir, C., Süğür, T., Karşlı, B., & İnanoğlu, K. (2019) Ultrasonografi eşliğinde brakial pleksus bloğunda nörostimülasyonun kullanılması: Başarıyı artırıyor mu? [The use of neurostimulation with ultrasound-guided brachial plexus block: Does it increase success?]. *Agri : Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir = The journal of the Turkish Society of Algology*, 31(2), 79–85. <https://doi.org/10.5505/agri.2018.44827>
117. Gitman, M., Fettiplace, M. R., Weinberg, G. L., Neal, J. M., & Barrington, M. J. (2019) Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Narrative Literature Review and Clinical Update on Prevention, Diagnosis, and Management. *Plastic and*

- reconstructive surgery, 144(3), 783–795.  
<https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005989>
118. Becker, D. E., & Reed, K. L. (2012) Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesthesia progress*, 59(2), 90–103.  
<https://doi.org/10.2344/0003-3006-59.2.90>
119. Becker, D. E., & Reed, K. L. (2006) Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesthesia progress*, 53(3), 98–110. [https://doi.org/10.2344/0003-3006\(2006\)53\[98:EOLAP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2344/0003-3006(2006)53[98:EOLAP]2.0.CO;2)
120. Yanagidate, F., & Strichartz, G. R. (2007) Local anesthetics. *Handbook of experimental pharmacology*, (177), 95–127. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-33823-9\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-540-33823-9_4)
121. Bailard, N. S., Ortiz, J., & Flores, R. A. (2014) Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommendations. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 71(5), 373–385.  
<https://doi.org/10.2146/ajhp130336>
122. Sun, J., Feng, X., Zhu, Q., Lin, W., Guo, H., Ansong, E., & Liu, L. (2017) Analgesic effect of perineural magnesium sulphate for sciatic nerve block for diabetic toe amputation: A randomized trial. *PloS one*, 12(5), e0176589.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176589>
123. Lim, J. A., Seo, Y., Choi, E. J., Kwak, S. G., Ryu, T., Lee, J. H., Park, K. H., & Roh, W. S. (2022) Impact of regional anesthesia on outcomes of geriatric patients undergoing lower extremity revascularization: A propensity score-matched cohort study. *Medicine*, 101(52), e32597.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032597>
124. Vastani, N., Seifert, B., Spahn, D. R., & Maurer, K. (2013) Sensitivities of rat primary sensory afferent nerves to magnesium: implications for differential nerve blocks. *European journal of anaesthesiology*, 30(1), 21–28.  
<https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32835949ab>

125. Bailard, N. S., Ortiz, J., & Flores, R. A. (2014) Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommendations. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 71(5), 373–385. <https://doi.org/10.2146/ajhp130336>
126. Dogru, K., Duygulu, F., Yildiz, K., Kotanoglu, M. S., Madenoglu, H., & Boyaci, A. (2003) Hemodynamic and blockade effects of high/low epinephrine doses during axillary brachial plexus blockade with lidocaine 1.5%: A randomized, double-blinded study. *Regional anesthesia and pain medicine*, 28(5), 401–405. [https://doi.org/10.1016/s1098-7339\(03\)00225-6](https://doi.org/10.1016/s1098-7339(03)00225-6)
127. Song, J. H., Shim, H. Y., Lee, T. J., Jung, J. K., Cha, Y. D., Lee, D. I., Kim, G. W., & Han, J. U. (2014) Comparison of dexmedetomidine and epinephrine as an adjuvant to 1% mepivacaine in brachial plexus block. *Korean journal of anesthesiology*, 66(4), 283–289. <https://doi.org/10.4097/kjae.2014.66.4.283>
128. Bailard, N. S., Ortiz, J., & Flores, R. A. (2014) Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommendations. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 71(5), 373–385. <https://doi.org/10.2146/ajhp130336>.
129. Kongsgaard, U. E., & Werner, M. U. (2016) Tachyphylaxis to local anaesthetics. What is the clinical evidence? A systematic review. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 60(1), 6–14. <https://doi.org/10.1111/aas.12631>
130. Flory, N., Van-Gessel, E., Donald, F., Hoffmeyer, P., & Gamulin, Z. (1995) Does the addition of morphine to brachial plexus block improve analgesia after shoulder surgery?. *British journal of anaesthesia*, 75(1), 23–26. <https://doi.org/10.1093/bja/75.1.23>
131. Kosel, J., Bobik, P., & Tomczyk, M. (2016) Buprenorphine--the unique opioid adjuvant in regional anesthesia. *Expert review of clinical pharmacology*, 9(3), 375–383. <https://doi.org/10.1586/17512433.2016.1141047>

132. Leffler, A., Frank, G., Kistner, K., Niedermirtl, F., Koppert, W., Reeh, P. W., & Nau, C. (2012) Local anesthetic-like inhibition of voltage-gated Na(+) channels by the partial  $\mu$ -opioid receptor agonist buprenorphine. *Anesthesiology*, 116(6), 1335–1346. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182557917>
133. Swathi, N., Srikanth, K., & Venipriya, S. (2018) Does the addition of hyaluronidase improve the quality of peribulbar anesthesia in cataract surgery? - A randomized double blinded study. *Saudi journal of ophthalmology : official journal of the Saudi Ophthalmological Society*, 32(3), 204–210. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.02.013>
134. Ebeigbe, A. B., & Talabi, O. O. (2014) Vascular Effects of Histamine. *Nigerian journal of physiological sciences : official publication of the Physiological Society of Nigeria*, 29(1), 7–10.
135. Koppert, W., Ihmsen, H., Körber, N., Wehrfritz, A., Sittl, R., Schmelz, M., & Schüttler, J. (2005) Different profiles of buprenorphine-induced analgesia and antihyperalgesia in a human pain model. *Pain*, 118(1-2), 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.06.030>
136. Lee, A. R., Yi, H. W., Chung, I. S., Ko, J. S., Ahn, H. J., Gwak, M. S., Choi, D. H., & Choi, S. J. (2012) Magnesium added to bupivacaine prolongs the duration of analgesia after interscalene nerve block. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 59(1), 21–27. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9604-5>
137. Dogru, K., Yildirim, D., Ulgey, A., Aksu, R., Bicer, C., & Boyaci, A. (2012) Adding magnesium to levobupivacaine for axillary brachial plexus block in arteriovenous fistule surgery. *Bratislavske lekarske listy*, 113(10), 607–609. [https://doi.org/10.4149/bll\\_2012\\_136](https://doi.org/10.4149/bll_2012_136)
138. Jebali, C., Kahloul, M., Hassine, N., Jaouadi, M. A., Ferhi, F., Naija, W., & Chebili, N. (2018) Magnesium Sulfate as Adjuvant in Prehospital Femoral Nerve Block for a Patient with Diaphysial Femoral Fracture: A Randomized Controlled Trial. *Pain research & management*, 2018, 2926404. <https://doi.org/10.1155/2018/2926404>

139. Gunduz, A., Bilir, A., & Gulec, S. (2006) Magnesium added to prilocaine prolongs the duration of axillary plexus block. *Regional anesthesia and pain medicine*, 31(3), 233–236. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2006.03.001>
140. Banati, R. B., Myers, R., & Kreutzberg, G. W. (1997) PK ('peripheral benzodiazepine')-binding sites in the CNS indicate early and discrete brain lesions: microautoradiographic detection of [3H]PK11195 binding to activated microglia. *Journal of neurocytology*, 26(2), 77–82. <https://doi.org/10.1023/a:1018567510105>
141. Bühren, B. A., Schrumpf, H., Hoff, N. P., Bölke, E., Hilton, S., & Gerber, P. A. (2016) Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. *European journal of medical research*, 21, 5. <https://doi.org/10.1186/s40001-016-0201-5>
142. Tempestini-Horliana, A. C. R., Lamers, M. L., Yonamine, M., Aulestia-Viera, P. V., Santos, M. F. D., & Borsatti, M. A. (2019) Late hyaluronidase injection in local anesthesia: Morphofunctional evaluation in rat sciatic nerve block. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 30(5), 692–696. [https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR\\_745\\_16](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_745_16)
143. Rüschen, H., Aravinth, K., Bunce, C., & Bokre, D. (2018) Use of hyaluronidase as an adjunct to local anaesthetic eye blocks to reduce intraoperative pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD010368. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010368.pub2>
144. Brown, D. T., Morison, D. H., Covino, B. G., & Scott, D. B. (1980) Comparison of carbonated bupivacaine and bupivacaine hydrochloride for extradural anaesthesia. *British journal of anaesthesia*, 52(4), 419–422. <https://doi.org/10.1093/bja/52.4.419>
145. Mattila, M. A., Tuppurainen, T., Larni, H. M., Gordin, A., & Salo, H. (1986) Periduralanaesthesia mit Bupivacain-CO<sub>2</sub> und Bupivacain-HCl. Eine vergleichende Untersuchung [Peridural anesthesia with bupivacaine-CO<sub>2</sub> and bupivacaine-HCl. A comparative study]. *Regional-Anaesthesie*, 9(4), 105–109.

146. Hassan, H. G., Renck, H., Lindberg, B., Akerman, B., & Hellquist, R. (1985) Effects of adjuvants to local anaesthetics on their duration. I. Studies of dextrans of widely varying molecular weight and adrenaline in rat infraorbital nerve block. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 29(4), 375–379. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1985.tb02218.x>
147. Kamibayashi T, Maze M. (2000) Clinical uses of alpha2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology*. Nov;93(5):1345-9. doi:10.1097/00000542-200011000-00030. PMID: 11046225.
148. Williams, B. A., Murinson, B. B., Grable, B. R., & Orebaugh, S. L. (2009) Future considerations for pharmacologic adjuvants in single-injection peripheral nerve blocks for patients with diabetes mellitus. *Regional anesthesia and pain medicine*, 34(5), 445–457. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181ac9e42>
149. Yu, Z. Y., Geng, J., Li, Z. Q., Sun, Y. B., Wang, S. L., Masters, J., Wang, D. X., Guo, X. Y., Li, M., & Ma, D. (2019) Dexmedetomidine enhances ropivacaine-induced sciatic nerve injury in diabetic rats. *British journal of anaesthesia*, 122(1), 141–149. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.08.022>
150. Weerink, M. A. S., Struys, M. M. R. F., Hannivoort, L. N., Barends, C. R. M., Absalom, A. R., & Colin, P. (2017) Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clinical pharmacokinetics*, 56(8), 893–913. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0507-7>
151. Angst, M. S., Ramaswamy, B., Davies, M. F., & Maze, M. (2004) Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans. *Anesthesiology*, 101(3), 744–752. <https://doi.org/10.1097/00000542-200409000-00024>
152. Kauppila, T., Kemppainen, P., Tanila, H., & Pertovaara, A. (1991) Effect of systemic medetomidine, an alpha 2 adrenoceptor agonist, on experimental pain in humans. *Anesthesiology*, 74(1), 3–8. <https://doi.org/10.1097/00000542-199101000-00002>

153. Marti, F., Lindner, G., & Ravioli, S. (2022) Resistance to local anaesthetics: a literature review. *British journal of anaesthesia*, 129(2), e43–e45. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.05.006>.
154. Kongsgaard, U. E., & Werner, M. U. (2016) Tachyphylaxis to local anaesthetics. What is the clinical evidence? A systematic review. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 60(1), 6–14. <https://doi.org/10.1111/aas.12631>
155. Girdhani, B., Savlania, A., Vaddavalli, V. V., Behera, A., Gorski, U., Kaman, L., & Soundarajan, R. (2024) Assessment of skin and associated soft tissue changes with ultrasonography in chronic venous disease. *Phlebology*, 39(2), 125–131. <https://doi.org/10.1177/02683555231211404>
156. Becker, M., Schilling, T., von Beckerath, O., & Kröger, K. (2015) Sonography of subcutaneous tissue cannot determine causes of lower limb edema. *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten*, 44(2), 122–128. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000418>
157. Pragasam, S., Kumari, R., Munisamy, M., & Mohan Thappa, D. (2021) Utility of high-frequency ultrasound in assessing cutaneous edema in venous ulcer patients. *Skin research and technology : official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)*, 27(5), 904–908. <https://doi.org/10.1111/srt.13040>
158. Woźniak, W., Danowska, A., & Mlosek, R. K. (2021) The use of high-frequency skin ultrasound in the diagnosis of lipodermatosclerosis. *Journal of ultrasonography*, 20(83), e284–e290. <https://doi.org/10.15557/JoU.2020.0050>
159. Gallardo, E., Julian, E., Gonzalez, C., Izquierdo, J. L., & Landeras, R. (2026) Ultrasound in inflammatory conditions of subcutaneous and articular adipose tissue in the extremities. *Journal of ultrasonography*, 26(104), 20260001. <https://doi.org/10.15557/jou.2026.0001>
160. Gniadecka M. (1996) Localization of dermal edema in lipodermatosclerosis, lymphedema, and cardiac insufficiency. High-frequency ultrasound examination of intradermal echogenicity. *Journal of the American*

Academy of Dermatology, 35(1), 37–41. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(96\)90493-4](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(96)90493-4)

161. Caggiati A. (2016) Ultrasonography of Skin Changes in Legs with Chronic Venous Disease. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 52(4), 534–542. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.03.022>

162. Burian, E. A., Karlsmark, T., Franks, P. J., Keeley, V., Quéré, I., & Moffatt, C. J. (2021) Cellulitis in chronic oedema of the lower leg: an international cross-sectional study. *The British journal of dermatology*, 185(1), 110–118. <https://doi.org/10.1111/bjd.19803>

163. Burian, E. A., Karlsmark, T., Nørregaard, S., Kirketerp-Møller, K., Kirsner, R. S., Franks, P. J., Quéré, I., & Moffatt, C. J. (2022) Wounds in chronic leg oedema. *International wound journal*, 19(2), 411–425. <https://doi.org/10.1111/iwj.13642>

164. Bristow I. (2008) Non-ulcerative skin pathologies of the diabetic foot. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 24 Suppl 1, S84–S89. <https://doi.org/10.1002/dmrr.818>

165. Becker, M., Schilling, T., von Beckerath, O., & Kröger, K. (2015) Sonography of subcutaneous tissue cannot determine causes of lower limb edema. *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten*, 44(2), 122–128. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000418>

166. Rastel, D., Crébassa, V., Rouvière, D., & Manégli, B. (2020) Physician interpretation of ultrasound in the evaluation of ankle edema. *Phlebology*, 35(8), 623–630. <https://doi.org/10.1177/0268355520923195>

167. Suehiro, K., Morikage, N., Yamashita, O., Samura, M., Tanaka, Y., Takeuchi, Y., Nakamura, K., & Hamano, K. (2017) Differentiation of functional venous insufficiency and leg lymphedema complicated by functional venous insufficiency using subcutaneous tissue ultrasonography. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 5(1), 96–104. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.07.006>

168. Suehiro, K., Morikage, N., Murakami, M., Yamashita, O., Ueda, K., Samura, M., Nakamura, K., & Hamano, K. (2014) Subcutaneous tissue ultrasonography in legs with dependent edema and secondary lymphedema. *Annals of vascular diseases*, 7(1), 21–27. <https://doi.org/10.3400/avd.oa.13-00107>
169. Dmytriiev D., Nazarchuk O., Dmytriiev K., Lysak E., Zaletska O., (2020) Selecting the ideal adjuvant to improve neuraxial and regional analgesia: A narrative review. *Anaesth. pain intensive care*; 24(6), 682-693. DOI: 10.35975/apic.v24i6.1209
170. Дмитрієв Д.В., Лисак Є.В. Прудіус П.Г., Залецька Л.А., Рудницький Ю.В., Коренчук Н.І. (2019) Нейропатичний біль: механізми розвитку, принципи діагностики та лікування. *PainMedicine Journal*. Міждисциплінарний науково-практичний журнал. 4(2), 4-32. DOI: 10.31636/pmjua.v4i2.1
171. Dmytriiev D., Dmytriiev K., & Lysak Y. (2020) Innervation Anomalies and Interneural Anastomoses: Is There Clinical Relevance or Not?. *Pain Medicine*, 5(3), 4–11. <https://doi.org/10.31636/pmjua.v5i3.1>
172. Дмитрієв, Д., Прудіус, П., Лисак, Є., & Прудіус, В. (2020) Принципи лікування нейропатичного болю при діабетичній полінейропатії. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*. 5, 39-50.
173. Дмитрієв, Д., & Лисак, Є.. (2021) Ропівакаїн як препарат вибору для проведення регіонарної анестезії: чому саме він?. *PainMedicine Journal*, 6(2), 4–8. 6(2):4-8. <https://doi.org/10.31636/pmjua.v6i2.1>
174. Hoesavar, L. A., & Fitzgerald, B. M. (2023) American Society of Anesthesiologists Staging. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
175. Riggs, K. R., Shaneyfelt, T., Cherrington, A. L., Simmons, J. W., Hage, F. G., Morris, M. S., Kertesz, S. G., & Richman, J. S. (2023) ASA Physical Status Determination by General Internists and Impact on Cardiac Risk Assessment. *Southern medical journal*, 116(7), 530–534. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000001579>

176. Chuan, F., Tang, K., Jiang, P., Zhou, B., & He, X. (2015) Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PloS one*, 10(4), e0124739. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124739>
177. Gan, R. K., Sanchez Martinez, A., Abu Hasan, M. A., Castro Delgado, R., & Arcos González, P. (2023) Point-of-care ultrasonography in diagnosing necrotizing fasciitis-a literature review. *Journal of ultrasound*, 26(2), 343–353. <https://doi.org/10.1007/s40477-022-00761-5>
178. Casey, S. L., Lanting, S. M., & Chuter, V. H. (2020) The ankle brachial index in people with and without diabetes: intra-tester reliability. *Journal of foot and ankle research*, 13(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00389-w>
179. Semmes, J., Weinstein, S., Ghent, L., & Teuber, H.-L. (1960) Somatosensory changes after penetrating brain wounds in man. *Harvard Univer. Press*. 33(3), 249–250.
180. Rydel, A., & Seiffer, W. (1903) Untersuchungen über das Vibrationsgefühl oder die sog. «Knochensensibilität» (Pallästhesie) *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 37, 488-536.
181. Karcioğlu, O., Topacoglu, H., Dikme, O., & Dikme, O. (2018) A systematic review of the pain scales in adults: Which to use?. *The American journal of emergency medicine*, 36(4), 707–714. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008>
182. He, S., Renne, A., Argandykov, D., Convissar, D., & Lee, J. (2022) Comparison of an Emoji-Based Visual Analog Scale With a Numeric Rating Scale for Pain Assessment. *JAMA*, 328(2), 208–209. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.7489>
183. Романенко В. І. (2016) Валідація національної версії опитувальника DN4 для визначення невропатичного компонента болю у пацієнтів з хронічними больовими синдромами попереково-крижової локалізації. *Український неврологічний журнал*, (3), 40–45. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ\\_2016\\_3\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2016_3_9)

184. Лисак, Є., & Дмитрієв, Д. (2024) Можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин на рівні гомілки. Акцент на регіонарну анестезію. *Медицина невідкладних станів*, 20(5), 327–332. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1731>
185. Vuorisalo, S., Venermo, M., & Lepäntalo, M. (2009) Treatment of diabetic foot ulcers. *The Journal of cardiovascular surgery*, 50(3), 275–291.
186. Game F. (2016) Classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 32 Suppl 1, 186–194. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2746>
187. Armstrong, D. G., Tan, T. W., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2023) Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*, 330(1), 62–75. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.10578>
188. Boulton A. J. (2014) Diabetic neuropathy and foot complications. *Handbook of clinical neurology*, 126, 97–107. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53480-4.00008-4>
189. Лисак Є. (2025) Гемодинамічні ефекти внутрішньовенного застосування дексмедетомідину при виконанні блокади нервів гомілково-надп'яtkового суглоба у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком гомілки. *Перспективи та інновації науки*, 1(47) 2317-2327. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2317-2327](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2317-2327)
190. Ozkan, D., Arslan, M. T., Eskin, M. B., Sipahioglu, F. O., Ermis, Y., Ozkan, G., Yilmaz, I., Nalbant, B., Yuksel, S., & Yilmaz, K. B. (2024) Effectiveness of Peripheral Nerve Block in Terms of Search for a Standardized Treatment Protocol in Diabetic Foot Patients Using Anticoagulants: A Double-Center Study. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 114(2), 21-115. <https://doi.org/10.7547/21-115>
191. Лисак Є. (2025) Обґрунтування вибору ад'юванта місцевого анестетика для виконання провідникових блокад у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи. *Перспективи та інновації науки*, 3(49) 1670-1685.
192. Auroy, Y., Benhamou, D., Barges, L., Ecoffey, C., Falissard, B., Mercier, F. J., Bouaziz, H., & Samii, K. (2002) Major complications of regional anesthesia

- in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology*, 97(5), 1274–1280. <https://doi.org/10.1097/00000542-200211000-00034>
193. Kaufman, J. L., Stark, K., Shah, D. M., Chang, B. B., Koslow, A. R., & Leather, R. P. (1991) Local anesthesia for surgery on the foot: efficacy in the ischemic or diabetic extremity. *Annals of vascular surgery*, 5(4), 354–358. <https://doi.org/10.1007/BF02015296>
194. Lirk P., Flatz, M., Haller, I., Hausott, B., Blumenthal, S., Stevens, M. F., Suzuki, S., Klimaschewski, L., & Gerner, P. (2012) In Zucker diabetic fatty rats, subclinical diabetic neuropathy increases in vivo lidocaine block duration but not in vitro neurotoxicity. *Regional anesthesia and pain medicine*, 37(6), 601–606. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e3182664afb>
195. Baeriswyl, M., Taffé, P., Kirkham, K. R., Bathory, I., Rancati, V., Crevoisier, X., Cherix, S., & Albrecht, E. (2018) Comparison of peripheral nerve blockade characteristics between non-diabetic patients and patients suffering from diabetic neuropathy: a prospective cohort study. *Anaesthesia*, 73(9), 1110–1117. <https://doi.org/10.1111/anae.14347>
196. Kroin, J. S., Buvanendran, A., Williams, D. K., Wagenaar, B., Moric, M., Tuman, K. J., & Kerns, J. M. (2010) Local anesthetic sciatic nerve block and nerve fiber damage in diabetic rats. *Regional anesthesia and pain medicine*, 35(4), 343–350. <https://doi.org/10.1097/aap.0b013e3181e82df>
197. Lirk, P., Verhamme, C., Boeckh, R., Stevens, M. F., ten Hoop, W., Gerner, P., Blumenthal, S., de Girolami, U., van Schaik, I. N., Hollmann, M. W., & Picardi, S. (2015) Effects of early and late diabetic neuropathy on sciatic nerve block duration and neurotoxicity in Zucker diabetic fatty rats. *British journal of anaesthesia*, 114(2), 319–326. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu270>
198. Teck J. (2022) Diabetes-Associated Comorbidities. *Primary care*, 49(2), 275–286. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2021.11.004>
199. Dean, H. J., & Sellers, E. A. (2007) Comorbidities and microvascular complications of type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*, 8 Suppl 9, 35–41. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2007.00340.x>

200. Li, S., Dou, H., Wang, P., & Shang, H. (2024) Editorial: Novel insights into the comorbidities and mortality in patients with diabetes. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1406131. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1406131>
201. Iglay, K., Hannachi, H., Engel, S. S., Li, X., O'Connell, D., Moore, L. M., & Rajpathak, S. (2021) Comorbidities in type 2 diabetes patients with and without atherosclerotic cardiovascular disease: a retrospective database analysis. *Current medical research and opinion*, 37(5), 743–751. <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1895736>
202. Khalil, S. A., Azar, S., Hafidh, K., Ayad, G., & Safwat, M. (2024) Prevalence and Co-prevalence of Comorbidities among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in the MENA Region: A Systematic Review. *Current diabetes reviews*, 20(7), e310723219277. <https://doi.org/10.2174/1573399820666230731105704>
203. Lirk, P., Rutten, M. V., Haller, I., Stevens, M. F., Laudolff-Birmingham, J., Hollmann, M., & Birmingham, B. (2013) Management of the patient with diabetic peripheral neuropathy presenting for peripheral regional anesthesia: a European survey and review of literature. *Minerva anesthesiologica*, 79(9), 1039–1048.
204. Henningsen, M. J., Sort, R., Møller, A. M., & Herling, S. F. (2018) Peripheral nerve block in ankle fracture surgery: a qualitative study of patients' experiences. *Anaesthesia*, 73(1), 49–58. <https://doi.org/10.1111/anae.14088>
205. Cassuto, J., Sinclair, R., & Bonderovic, M. (2006) Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 50(3), 265–282. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.00936.x>
206. MacGregor, R. R., Thorner, R. E., & Wright, D. M. (1980) Lidocaine inhibits granulocyte adherence and prevents granulocyte delivery to inflammatory sites. *Blood*, 56(2), 203–209.
207. Дмитрієв Д.В., Лисак Є.В., Глазов Є.О., Геранін С.В., Залецька Л.А. (2019) Мінінвазивні методи лікування больового синдрому при діабетичній

стопі. *PainMedicine Journal*. Міждисциплінарний науково-практичний журнал. 4(3), 4-50.

208. Barrington, M. J., Watts, S. A., Gledhill, S. R., Thomas, R. D., Said, S. A., Snyder, G. L., Tay, V. S., & Jamrozik, K. (2009) Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Regional anesthesia and pain medicine*, 34(6), 534–541. <https://doi.org/10.1097/aap.0b013e3181ae72e8>

209. Alakkad, H., Naeeni, A., Chan, V. W., Abbas, S., Oh, J., Ami, N., Ng, J., Gardam, M., & Brull, R. (2015) Infection related to ultrasound-guided single-injection peripheral nerve blockade: a decade of experience at toronto Western hospital. *Regional anesthesia and pain medicine*, 40(1), 82–84. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000181>

210. Capdevila, X., Bringuier, S., & Borgeat, A. (2009) Infectious risk of continuous peripheral nerve blocks. *Anesthesiology*, 110(1), 182–188. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318190bd5b>

211. Fredrickson, M. J., & Kilfoyle, D. H. (2009) Neurological complication analysis of 1000 ultrasound guided peripheral nerve blocks for elective orthopaedic surgery: a prospective study. *Anaesthesia*, 64(8), 836–844. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.05938.x>

212. Beaulieu, R. J., Grimm, J. C., Lyu, H., Abularrage, C. J., & Perler, B. A. (2015) Rates and predictors of readmission after minor lower extremity amputations. *Journal of vascular surgery*, 62(1), 101–105. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.02.021>

213. Szabó, Z., Szentkirályi, É., Kovács, T., Gyórfy, Ö., Sütő, B., Bártai, I., & Kerényi, M. (2021) Helyi érzéstelenítők antibakteriális hatása [Antibacterial effect of local anaesthetics]. *Orvosi hetilap*, 162(5), 171–176. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32002>

214. Callahan, Z. M., Roberts, A. L., Christopher, A. N., Gadomski, S. P., Kuchta, K. M., Costanzo, C. M., Phillips, B. R., Isenberg, G. A., & Goldstein, S.

- D. (2022) The Effect of Commonly Used Local Anesthetic on Bacterial Growth. *The Journal of surgical research*, 274, 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.12.040>
215. Sakuragi, T., Ishino, H., & Dan, K. (1996) Bactericidal activity of clinically used local anesthetics on *Staphylococcus aureus*. *Regional anesthesia*, 21(3), 239–242.
216. Kesici, S., Demirci, M., & Kesici, U. (2019) Antibacterial effects of lidocaine and adrenaline. *International wound journal*, 16(5), 1190–1194. <https://doi.org/10.1111/iwj.13182>
217. Dmytriiev D, Nazarchuk O, Faustova M, et al. Local anesthetics contributing the struggling biofilm-forming activity of *S. aureus* colonizing surfaces of venous catheters: multicenter clinical trial. *Lek Obz.* 2021;70(1):21-24.
218. Hickey, N. C., Wilkes, M. P., Howes, D., Watt, J., & Shearman, C. P. (1995) The effect of epidural anaesthesia on peripheral resistance and graft flow following femorodistal reconstruction. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 9(1), 93–96. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(05\)80231-x](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(05)80231-x)
219. Capdevila, X., Bringuier, S., & Borgeat, A. (2009) Infectious risk of continuous peripheral nerve blocks. *Anesthesiology*, 110(1), 182–188. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318190bd5b>
220. Bozkurt, M., Kulahci, Y., Zor, F., Sen, H., Acikel, C. H., Deveci, M., Turegun, M., & Sengezer, M. (2010) Comparison of the effects of inhalation, epidural, spinal, and combined anesthesia techniques on rat cremaster muscle flap microcirculation. *Microsurgery*, 30(1), 55–60. <https://doi.org/10.1002/micr.20719>
221. Barrington, M. J., & Kluger, R. (2013) Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Regional anesthesia and pain medicine*, 38(4), 289–299. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e318292669b>

222. Sgarlato TE, Morgan JM, Patzakis MJ, Vasconcellos D. (2014) The use of epinephrine in foot and ankle surgery. *Journal of Foot and Ankle Surgery*.;53(3):344-349. doi: 10.1053/j.jfas.2013.11.010.
223. Kesici, S., Kesici, U., Ulusoy, H., Erturkuner, P., Turkmen, A., & Arda, O. (2018) Efeitos dos anestésicos locais na cicatrização de feridas [Effects of local anesthetics on wound healing]. *Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)*, 68(4), 375–382. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2018.01.016>
224. Abrão, J., Fernandes, C. R., White, P. F., Shimano, A. C., Okubo, R., Lima, G. B., Bachur, J. A., & Garcia, S. B. (2014) Effect of local anaesthetic infiltration with bupivacaine and ropivacaine on wound healing: a placebo-controlled study. *International wound journal*, 11(4), 379–385. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01101.x>
225. Teulières, M., Berard, E., Marot, V., Reina, N., Ferre, F., Minville, V., & Cavaignac, E. (2023) A quadruple peripheral nerve block outside the OR for anterior cruciate ligament reconstruction reduces the OR occupancy time. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*, 31(7), 2917–2926. <https://doi.org/10.1007/s00167-022-07246-2>
226. Memtsoudis, S. G., Sun, X., Chiu, Y. L., Stundner, O., Liu, S. S., Banerjee, S., Mazumdar, M., & Sharrock, N. E. (2013) Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*, 118(5), 1046–1058. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318286061d>
227. Hicks, C. W., & Selvin, E. (2019) Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Current diabetes reports*, 19(10), 86. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1212-8>
228. Balasubramanian, G. V., Chockalingam, N., & Naemi, R. (2021) The Role of Cutaneous Microcirculatory Responses in Tissue Injury, Inflammation and Repair at the Foot in Diabetes. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 9, 732753. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.732753>

229. Pecoraro, R. E., Reiber, G. E., & Burgess, E. M. (1990) Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes care*, 13(5), 513–521. <https://doi.org/10.2337/diacare.13.5.513>
230. Bakker, K., Apelqvist, J., Lipsky, B. A., Van Netten, J. J., & International Working Group on the Diabetic Foot (2016) The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 32 Suppl 1, 2–6. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2694>
231. Ramsey, S. D., Newton, K., Blough, D., McCulloch, D. K., Sandhu, N., Reiber, G. E., & Wagner, E. H. (1999) Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes care*, 22(3), 382–387. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.3.382>
232. Duque, A., Mediano, M. F. F., De Lorenzo, A., & Rodrigues, L. F., Jr (2021) Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: Pathophysiology, clinical assessment and implications. *World journal of diabetes*, 12(6), 855–867. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i6.855>
233. Kim, M. H., Lee, K. Y., Bae, S. J., Jo, M., & Cho, J. S. (2019) Intraoperative dexmedetomidine attenuates stress responses in patients undergoing major spine surgery. *Minerva anesthesiologica*, 85(5), 468–477. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12992-0>
234. Aho, M., Scheinin, M., Lehtinen, A. M., Erkola, O., Vuorinen, J., & Korttila, K. (1992) Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesia and analgesia*, 75(6), 932–939.
235. Weerink, M. A. S., Struys, M. M. R. F., Hannivoort, L. N., Barends, C. R. M., Absalom, A. R., & Colin, P. (2017) Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clinical pharmacokinetics*, 56(8), 893–913. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0507-7>
236. Bloor, B. C., Ward, D. S., Belleville, J. P., & Maze, M. (1992) Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes.

Anesthesiology, 77(6), 1134–1142. <https://doi.org/10.1097/00000542-199212000-00014>

237. Talke, P., Richardson, C. A., Scheinin, M., & Fisher, D. M. (1997) Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. *Anesthesia and analgesia*, 85(5), 1136–1142. <https://doi.org/10.1097/00000539-199711000-00033>

238. Spallone, V., Ziegler, D., Freeman, R., Bernardi, L., Frontoni, S., Pop-Busui, R., Stevens, M., Kempler, P., Hilsted, J., Tesfaye, S., Low, P., Valensi, P., & Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy (2011) Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 27(7), 639–653. <https://doi.org/10.1002/dmrr.1239>

239. Abdallah, F. W., Dwyer, T., Chan, V. W., Niazi, A. U., Ogilvie-Harris, D. J., Oldfield, S., Patel, R., Oh, J., & Brull, R. (2016) IV and Perineural Dexmedetomidine Similarly Prolong the Duration of Analgesia after Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomized, Three-arm, Triple-masked, Placebo-controlled Trial. *Anesthesiology*, 124(3), 683–695. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000983>

240. Abdallah, F. W., Abrishami, A., & Brull, R. (2013) The facilitatory effects of intravenous dexmedetomidine on the duration of spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*, 117(1), 271–278. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318290c566>

241. Shuplock, J. M., Smith, A. H., Owen, J., Van Driest, S. L., Marshall, M., Saville, B., Xu, M., Radbill, A. E., Fish, F. A., & Kannankeril, P. J. (2015) Association between perioperative dexmedetomidine and arrhythmias after surgery for congenital heart disease. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 8(3), 643–650. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002301>

242. Heo, M. H., Cho, M. J., Lee, S. I., & Kim, K. W. (2024) Dexmedetomidine as an effective alternative tool for heart rate control in atrial fibrillation during

general anesthesia-A case report. *Saudi journal of anaesthesia*, 18(2), 299–301.  
[https://doi.org/10.4103/sja.sja\\_918\\_23](https://doi.org/10.4103/sja.sja_918_23)

243. Ellermann, C., Brandt, J., Wolfes, J., Willy, K., Wegner, F. K., Leitz, P., Lange, P. S., Reinke, F., Eckardt, L., & Frommeyer, G. (2021) Safe electrophysiologic profile of dexmedetomidine in different experimental arrhythmia models. *Scientific reports*, 11(1), 23940.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-03364-y>

244. Shen, J., Sun, Y., Han, D., Zhu, K., & Zhao, W. (2017) Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Central South University. Medical sciences, 42(5), 553–557. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2017.05.012>

245. Лисак Є., Дмитрієв Д. (2024) Безпека виконання дистальної блокади при синдромі діабетичної стопи. *Медицина невідкладних станів*, 20 (4), 259-264. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1711>

246. Дмитрієв Д., Лисак Є. (2023) Дискусійні проблеми використання місцевих анестетиків при ультразвуков-діагностованому набряку. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2(103), 44–49.

247. Дмитрієв Д.В., Лисак Є.В., Глазов Є.О., Назарчук О.А., Строкань А.М., Коханець М.А. Регіонарна анестезія та медицина болю: навч. посіб. Вінниця, 2021. 128с. ISBN 978-617-552-036-9

248. Lysak Y., Dmytriiev D. (2025) Intravenous use of dexmedetomidine as an adjuvant in performing talocrural nerve blocks in patients with diabetic foot syndrome and concomitant lower leg edema// *Scientific achievements of contemporary society. Proceedings of the 7th International scientific and practical conference*. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. Pp.39-41.

249. Lysak Y., Dmytriiev D. (2025) Hemodynamic effects of intravenous dexmedetomidine during ankle-foot nerve block in patients with diabetic foot syndrome and associated lower leg edema. *Modern vision of implementing innovations in scientific studies*. м. Марсель, Французька Республіка. Pp.256-257.

250. Lysak Y. (2025) The safety of performing distal blocks in diabetic foot syndrome. III Міжнародна наукова конференція: «Глобальні виклики та інновації: шляхи розвитку сучасної науки» Суми, Україна. Рр.286-288.
251. Лисак Є. Дмитрієв Д. (2025) Індивідуалізована анестезіологічна тактика при ультразвуком-діагностованому набряку у хворих на синдром стопи діабетика. Міжнародна науково-практична конференція: «*Future of science: innovations and perspectives*». SSPG Publish. Stockholm, Sweden. Рр.91-93.

## ДОДАТОК А

## Список публікацій здобувача

**Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Дмитрієв Д., Лисак Є. (2023) Дискусійні проблеми використання місцевих анестетиків при ультразвуку-діагностованому набряку. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2(103), 44–49. (Фахове видання України)  
Дмитрієв Д.В. – організаційний супровід проєкту, аналіз та контроль достовірності даних.
2. Лисак Є., Дмитрієв Д. (2024) Безпека виконання дистальної блокади при синдромі діабетичної стопи. *Медицина невідкладних станів*, 20 (4), 259–264. (Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus)  
Дмитрієв Д.В. – організаційний супровід проєкту, аналіз та контроль достовірності даних.
3. Лисак Є., Дмитрієв Д. (2024) Можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин на рівні гомілки. Акцент на регіонарну анестезію. *Медицина невідкладних станів*, 20 (5), 327–332. (Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus)  
Дмитрієв Д.В. – організаційний супровід проєкту, аналіз та контроль достовірності даних.
4. Лисак Є. (2025) Гемодинамічні ефекти внутрішньовенного застосування дексмететомідину при виконанні блокади нервів гомілково-надп'яткового суглоба у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком гомілки. *Перспективи та інновації науки*, 1(47) 2317-2327. (Фахове видання України)
5. Лисак Є. (2025) Обґрунтування вибору ад'юванта місцевого анестетика для виконання провідникових блокад у пацієнтів з синдромом

діабетичної стопи. *Перспективи та інновації науки*, 3(49) 1670-1685.  
(Фахове видання України)

### Список додаткових наукових праць за темою дисертації:

6. Dmytriiev D., Nazarchuk O., Dmytriiev K., **Lysak E.**, Zaletska O., (2020) Selecting the ideal adjuvant to improve neuraxial and regional analgesia: A narrative review. *Anaesth. pain intensive care*; 24(6), 682-693. (Фахове видання Пакистану. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Web of Science. Огляд літератури)

Dmytriiev D. – організаційний супровід проекту, аналіз та контроль достовірності даних. Nazarchuk O.- організаційний супровід проекту. Dmytriiev K - переклад. Zaletska O.- верстка.

7. Дмитрієв Д.В., **Лисак Є.В.**, Глазов Є.О., Назарчук О.А., Строкань А.М., Коханець М.А. Регіонарна анестезія та медицина болю: навч. посіб. Вінниця, 2021. 128с. ISBN 978-617-552-036-9

Дмитрієв Д.В. – організаційний супровід проекту, аналіз та контроль достовірності даних. Назарчук О.А.- організаційний супровід проекту. Глазов Є.О, - аналіз даних, написання розділів. Коханець М.А.- верстка.

8. Дмитрієв Д.В., **Лисак Є.В.**, Глазов Є.О., Геранін С.В., Залецька Л.А. (2019) Мінінвазивні методи лікування больового синдрому при діабетичній стопі. *PainMedicine Journal*. Міждисциплінарний науково-практичний журнал. 4(3), 4-50. (Огляд літератури)

Дмитрієв Д.В. – організаційний супровід проекту, аналіз та контроль достовірності даних. Глазов Є.О.- організаційний супровід проекту. Геранін С.В., - аналіз даних. Залецька Л.А.- верстка.

9. Дмитрієв Д.В., **Лисак Є.В.** Прудіус П.Г., Залецька Л.А., Рудницький Ю.В., Коренчук Н.І. (2019) Нейропатичний біль: механізми розвитку, принципи діагностики та лікування. *PainMedicine Journal*.

Міждисциплінарний науково-практичний журнал. 4(2), 4-32. (Огляд літератури)

Дмитрієв Д.В. – організаційний супровід проєкту, аналіз та контроль достовірності даних. Прудіус П.Г.- організаційний супровід проєкту. Залецька Л.А., - аналіз даних, верстка.

10. Дмитрієв Д. В., Дмитрієва К.Ю., **Лисак Є. В.** (2020) Innervation Anomalies and Interneural Anastomoses: Is There Clinical Relevance or Not? *PainMedicine Journal*. 5(3), 4-11. (Огляд літератури)

Дмитрієв Д.В. – організаційний супровід проєкту, аналіз та контроль достовірності даних. Дмитрієва К.Ю. - аналіз достовірності даних.

11. Дмитрієв Д., **Лисак Є.** (2021) Ропівакаїн як препарат вибору для проведення регіонарної анестезії: чому саме він?. *PainMedicine Journal*, 6(2), 4–8. (Огляд літератури)

Дмитрієв Д.В. – організаційний супровід проєкту, аналіз та контроль достовірності даних.

12. Дмитрієв, Д.В., Прудіус, П.Г., **Лисак, Є.В.**, Прудіус, В.Є. (2020) Принципи лікування нейропатичного болю при діабетичній полінейропатії. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*. 5, 39-50. (Огляд літератури)

Дмитрієв Д.В. – організаційний супровід проєкту, аналіз та контроль достовірності даних. Прудіус, П.Г - організаційний супровід проєкту. Прудіус, В.Є. – збір даних, верстка.

13. **Lysak Y., Dmytriiev D.** (2025) Intravenous use of dexmedetomidine as an adjuvant in performing talocrural nerve blocks in patients with diabetic foot syndrome and concomitant lower leg edema// Scientific achievements of contemporary society. Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. Pp.39-41.

14. **Lysak Y., Dmytriiev D.** (2025) Hemodynamic effects of intravenous dexmedetomidine during ankle-foot nerve block in patients with diabetic foot

syndrome and associated lower leg edema. *Modern vision of implementing innovations in scientific studies*. м. Марсель, Французька Республіка. Рр.256-257.

15. **Lysak Y.** (2025) The safety of performing distal blocks in diabetic foot syndrome. III Міжнародна наукова конференція: «Глобальні виклики та інновації: шляхи розвитку сучасної науки» Суми, Україна. Рр.286-288.

16. **Лисак Є. Дмитрієв Д.** (2025) Індивідуалізована анестезіологічна тактика при ультразвуков-діагностованому набряку у хворих на синдром стопи діабетика. Міжнародна науково-практична конференція: «*Future of science: innovations and perspectives*». SSPG Publish. Stockholm, Sweden. Рр.91-93.

## Відомості про апробацію результатів дисертації

1. VII Міжнародна науково-практична конференція “Scientific achievements of contemporary society”, ( Лондон, Великобританія, 6-8.02.2025) *(публікація)*
2. V Міжнародна науково-практична конференція «Modern vision of implementing innovations in scientific studies» (Марсель, Франція 14 лютого, 2025) *(публікація)*
3. III Міжнародна наукова конференція «Глобальні виклики та інновації: шляхи розвитку сучасної науки» (м.Суми, Україна 07.02.2025) *(публікація)*
4. V Міжнародна науково-практична конференція: «Future of science: innovations and perspectives». (Стокгольм, Швеція 07.02.2025) *(публікація)*

## ДОДАТОК В

### Акти впровадження

Затверджено  
в/о директора закладу охорони  
здоров'я КНП «ВОКЕЦ ВОР»  
Прудиус П.Г.  
2025 р.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки, яка впроваджується: Оптимізація регіонарних методик знеболення операцій з приводу діабетичної стопи.
2. Розробник: Лисак Євгеній Валентинович.
3. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
4. Джерела інформації:
  1. Лисак Ю., Дмитрів Д. (2024). Безпека виконання дистальної блокади при синдромі діабетичної стопи. ЕКСТРЕНА МЕДИЦИНА, 20 (4), 259–264. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1711>
  2. Дмитрів, Д., & Лисак, Є. (2023). Дискусійні проблеми використання місцевих анестетиків при ультразвуков-діагностованому набряку. Pain, anaesthesia & intensive care, (2(103), 44–49. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(103\).2023.284626](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(103).2023.284626)
  3. Лисак Є., Дмитрів Д. (2024). Можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин на рівні гомілки. Зосередьтеся на регіональній анестезії. ЕКСТРЕНА МЕДИЦИНА, 20 (5), 327–332. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1731>
  4. Лисак Є. (2025). Гемодинамічні ефекти внутрішньовенного застосування дексмететомідину при виконанні блокади нервів гомілково-надп'яtkового суглоба у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком гомілки. Перспективи та інновації науки, 1(47) 2317-2327. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2317-2327](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2317-2327)
  5. Lysak Y., Dmytriiev D. (2025). Intravenous use of dexmedetomidine as an adjuvant in performing talocrural nerve blocks in patients with diabetic foot syndrome and concomitant lower leg edema. Scientific achievements of

contemporary society. Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. Pp.39-41.

**Актуальність дослідження:** оптимізація методів знеболення у пацієнтів з цукровим діабетом та діабетичною стопою із супутнім набряком нижніх кінцівок є актуальним завданням, адже даний контингент пацієнтів має високу коморбідність, врахування ризиків якої потребує дослідження та розширення анестезіологічних підходів до знеболення.

**Форма впровадження:** рекомендації щодо виконання провідникових блокад на дистальних рівнях у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи.

**Суть впровадження:** впровадження передбачає розширення показів до застосування дистальних блокад при синдромі діабетичної стопи з урахуванням алгоритму при ультразвуковому діагностованому периневральному набряку та застосування дексметомідину в якості ад'ювантного препарату.

**Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати (вказати, коли обговорено та затверджено впровадження на засіданні відділення (підрозділу)):** відділення АІТ, хірургічне відділення.

**Початок впровадження:** 01.09.2024.

**Зауваження та пропозиції:** зауваження та пропозиції відсуті.

**Соціально-економічний ефект:** дане впровадження дозволяє покращити якість надання анестезіологічних послуг.

Відповідальний за впровадження



Рудницький Ю.В.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки, яка впроваджується: Оптимізація регіонарних методик знеболення операцій з приводу діабетичної стопи.
2. Розробник: Лисак Євгеній Валентинович.
3. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
4. Джерела інформації:
  1. Лисак Ю., Дмитрів Д. (2024). Безпека виконання дистальної блокади при синдромі діабетичної стопи. ЕКСТРЕНА МЕДИЦИНА , 20 (4), 259–264. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1711>
  2. Дмитрів, Д., & Лисак, Є. (2023). Дискусійні проблеми використання місцевих анестетиків при ультразвуков-діагностованому набряку. Pain, anaesthesia & intensive care. 2(103), 44–49. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(103\).2023.284626](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(103).2023.284626)
  3. Лисак С., Дмитрів Д. (2024). Можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин на рівні гомілки. Зосередьтеся на регіональній анестезії. ЕКСТРЕНА МЕДИЦИНА , 20 (5), 327–332. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1731>
  4. Лисак Є. (2025). Гемодинамічні ефекти внутрішньовенного застосування дексметомідину при виконанні блокади нервів гомілково-надп'яtkового суглоба у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком гомілки. Перспективи та інновації науки, 1(47) 2317-2327. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2317-2327](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2317-2327)
  5. Lysak Y., Dmytriv D. (2025). Intravenous use of dexmedetomidine as an adjuvant in performing taloacral nerve blocks in patients with diabetic foot syndrome and concomitant lower leg edema. Scientific achievements of

contemporary society. Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. Pp.39-41.

**Актуальність дослідження:** оптимізація методів знеболення у пацієнтів з цукровим діабетом та діабетичною стопою із супутнім набряком нижніх кінцівок є актуальним завданням, адже даний контингент пацієнтів має високу коморбідність, врахування ризиків якої потребує дослідження та розширення анестезіологічних підходів до знеболення.

**Форма впровадження:** рекомендації щодо виконання провідникових блокад на дистальних рівнях у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи.

**Суть впровадження:** впровадження передбачає розширення показів до застосування дистальних блокад при синдромі діабетичної стопи з урахуванням алгоритму при ультразвуковому діагностованому периневральному набряку та застосування дексмететомідину в якості ад'ювантного препарату.

**Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати:** відділення АІТ, хірургічне відділення.

**Початок впровадження:** 01.10.2024.

**Зауваження та пропозиції:** зауваження та пропозиції відсутні.

**Соціально-економічний ефект:** дане впровадження дозволяє покращити якість надання анестезіологічних послуг.


Відповідальний за впровадження



Дмитрієв Д.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи закладу вищої освіти Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, професор

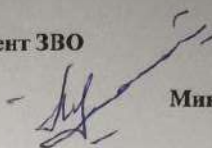
  
Василь ПОГОРІЛИЙ  
«23» березня 2025 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки, яка впроваджується: Оптимізація регіонарних методик знеболення операцій з приводу діабетичної стопи.
2. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.  
Розробник: Лисак Євгеній Валентинович.
3. Джерела інформації:
  1. Лисак Ю., Дмитрієв Д. (2024). Безпека виконання дистальної блокади при синдромі діабетичної стопи. ЕКСТРЕНА МЕДИЦИНА, 20 (4), 259–264. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1711>
  2. Дмитрієв, Д., & Лисак, Є. (2023). Дискусійні проблеми використання місцевих анестетиків при ультразвуку-діагностованому набряку. Pain, anaesthesia & intensive care, 2(103), 44–49. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(103\).2023.284626](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(103).2023.284626)
  3. Лисак Є., Дмитрієв Д. (2024). Можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин на рівні гомілки. Зосередьтеся на регіональній анестезії. ЕКСТРЕНА МЕДИЦИНА, 20 (5), 327–332. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1731>
  4. Лисак Є. (2025). Гемодинамічні ефекти внутрішньовенного застосування дексмететомідину при виконанні блокади нервів гомілково-надп'яtkового суглоба у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком гомілки. Перспективи та інновації науки, 1(47) 2317-2327. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2317-2327](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2317-2327)
  5. Lysak Y., Dmytriiev D. (2025). Intravenous use of dexmedetomidine as an adjuvant in performing talocrural nerve blocks in patients with diabetic foot syndrome and concomitant lower leg edema. Scientific achievements of contemporary society. Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. Pp.39-41.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Заклад вищої освіти Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, кафедра анестезіології, ІТ та медицини невідкладних станів (протокол засідання № 7 від 21 березня 2025 р.).
5. Результати застосування. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри анестезіології, ІТ та медицини невідкладних станів на практичних заняттях.
6. Ефективність впровадження: Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо сучасних методів знеболення хірургічних втручань з приводу синдрому діабетичної стопи з супутнім набряком.

Відповідальний за впровадження: к.мед.н., доцент ЗВО

Завідувач кафедри анестезіології, ІТ та  
медицини невідкладних станів  
Вінницький національний медичний  
університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України,  
д.мед.н., професор



Микола ГОМОН

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП  
 "Івано-Франківська обласна  
 дитяча клінічна лікарня Івано-  
 Франківської обласної ради"  
 МЕЛЬНИК Тарас Михайлович

«19» 03. 2025 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки, яка впроваджується: Оптимізація регіонарних методик знеболення операцій на стопі.
  2. Розробник: Лисак Євгеній Валентинович.
  3. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
  4. Джерела інформації:
    1. Дмитрієв, Д., & Лисак, Є. (2023). Дискусійні проблеми використання місцевих анестетиків при ультразвуку-діагностованому набряку. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2(103), 44–49. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(103\).2023.284626](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(103).2023.284626)
    2. Лисак Є., Дмитрієв Д. (2024). Можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин на рівні гомілки. Акцент на регіональній анестезії. *ЕКСТРЕНА МЕДИЦИНА*, 20 (5), 327–332. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1731>
    3. Лисак Є. (2025). Гемодинамічні ефекти внутрішньовенного застосування дексмететомідину при виконанні блокади нервів гомілково-надп'яtkового суглоба у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком гомілки. *Перспективи та інновації науки*, 1(47) 2317-2327. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2317-2327](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2317-2327)
    4. Lysak Y., Dmytriiev D. (2025). Intravenous use of dexmedetomidine as an adjuvant in performing talocrural nerve blocks in patients with diabetic foot syndrome and concomitant lower leg edema. *Scientific achievements of contemporary society. Proceedings of the 7th International scientific and practical conference*. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. Pp.39-41.
- Актуальність дослідження:** оптимізація методів знеболення операцій на стопі у пацієнтів з супутнім набряком нижніх кінцівок є актуальним завданням, адже цей аспект не був об'єктом прищільного дослідження та потребує дослідження для розширення анестезіологічних алгоритмів знеболення у цього класу пацієнтів.
- Форма впровадження:** рекомендації щодо виконання провідникових блокад периферичних на дистальних рівнях нижніх кінцівок в умовах ультразвуку-діагностованого набряку периневральних тканин.

**Суть впровадження:** впровадження передбачає розширення показів до застосування дистальних блокад при виконанні хірургічних втручань на рівні стопи з урахуванням алгоритму при ультразвуковому діагностованому периневральному набряку та застосування дексметомідину в якості внутрішньовенного ад'ювантного препарату.

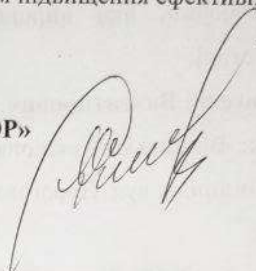
**Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати:** відділення АІТ, хірургічне відділення.

**Початок впровадження:** 15.09.2024.

**Зауваження та пропозиції:** зауваження та пропозиції відсутні.

**Соціально-економічний ефект:** дане впровадження дозволяє покращити якість надання анестезіологічних послуг пацієнтам, шляхом підвищення ефективності знеболення.

**Відповідальний за впровадження:**  
Медичний директор КНП «ІФОДКЛ ІФОР»



**Ярослав СЕМКОВИЧ**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Директор КНП «Рівненська обласна  
 клінічна лікарня» ГОР Ткач Віктор  
 Олександрович

«10»

2025 р.



#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки, яка впроваджується:** Оптимізація регіонарних методик знеболення операцій з приводу діабетичної стопи.
2. **Розробник:** Лисак Євгеній Валентинович.
3. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
4. **Джерела інформації:**
  1. Лисак Ю., Дмитрієв Д. (2024). Безпека виконання дистальної блокади при синдромі діабетичної стопи. ЕКСТРЕНА МЕДИЦИНА, 20 (4), 259–264. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1711>
  2. Дмитрієв, Д., & Лисак, Є. (2023). Дискусійні проблеми використання місцевих анестетиків при ультразвуков-діагностованому набряку. Pain, anaesthesia & intensive care, 2(103), 44–49. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(103\).2023.284626](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(103).2023.284626)
  3. Лисак Є., Дмитрієв Д. (2024). Можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин на рівні гомілки. Зосередьтеся на регіональній анестезії. ЕКСТРЕНА МЕДИЦИНА, 20 (5), 327–332. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1731>
  4. Лисак Є. (2025). Гемодинамічні ефекти внутрішньовенного застосування дексмедетомідину при виконанні блокади нервів гомілково-надп'яtkового суглоба у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи та супутнім набряком гомілки. Перспективи та інновації науки, 1(47) 2317-2327. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2317-2327](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2317-2327)
  5. Lysak Y., Dmytriiiev D. (2025). Intravenous use of dexmedetomidine as an adjuvant in performing talocrural nerve blocks in patients with diabetic foot syndrome and concomitant lower leg edema. Scientific achievements of contemporary society. Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. Pp.39-41.

**Актуальність дослідження:** оптимізація методів знеболення у пацієнтів з цукровим діабетом та діабетичною стопою із супутнім набряком нижніх кінцівок є актуальним завданням, адже

даний контингент пацієнтів має високу коморбідність, врахування ризиків якої потребує дослідження та розширення анестезіологічних підходів до знеболення.

**Форма впровадження:** рекомендації щодо виконання провідникових блокад на дистальних рівнях у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи.

**Суть впровадження:** впровадження передбачає розширення показів до застосування дистальних блокад при синдромі діабетичної стопи з урахуванням алгоритму при ультразвуку діагностованому периневральному набряку та застосування дексметомідину в якості внутрішньовенного ад'ювантного препарату.

**Назва відділення (підрозділу), у якому будуть впроваджуватись результати:** відділення АІТ, хірургічне відділення.

**Початок впровадження:** 10.09.2024.

**Зауваження та пропозиції:** зауваження та пропозиції відсутні.

**Соціально-економічний ефект:** дане впровадження дозволяє покращити якість надання анестезіологічних послуг пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу.

**Відповідальний за впровадження:**

Максим БАРСА

