

ВАЗОАКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ РОПИВОКАИНА ПРИ БЛОКАДЕ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ

[Т. С. Флягин¹](#), [В. Н. Кохно²](#), [Е. М. Локтин¹](#)

¹ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» (г. Новосибирск)

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

Цель: исследование вазоактивных свойств Ропивакаина при использовании пролонгированной блокады седалищного нерва. *Материалы и методы.* В проспективное исследование включено 107 больных с синдромом диабетической стопы. В течение 10-ти суток велось наблюдение за показателями плече-лодыжечного индекса (ПЛИ), пресепсина, фибробластов в мазках-отпечатках, концентрации Ропивакаина. *Результаты.* У пациентов, получавших пролонгированную блокаду, отмечается увеличение показателей ПЛИ ($p < 0,05$), ускорение выведения пресепсина, интенсификация роста фибробластов. Эффект сохранялся после удаления катетера.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, пролонгированная анестезия седалищного нерва, плече-лодыжечный индекс, пресепсин.

Флягин Тимофей Сергеевич — врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 2», рабочий телефон: 8 (383) 278-81-19, e-mail: yel_dragon@mail.ru

Кохно Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-56-91, e-mail: kair2007@mail.ru

Локтин Евгений Михайлович — доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Городская клиническая больница № 2», рабочий телефон: 8 (383) 278-81-19, e-mail: yel_dragon@mail.ru

Введение. Необходимость совершенствования методов диагностики и лечения критической ишемии нижних конечностей и сахарного диабета обусловлена постоянным ростом числа больных и не до конца решёнными вопросами выбора оптимальной

хирургической тактики и анестезиологического обеспечения [1]. Успех хирургического лечения критической ишемии невозможен без адекватного анестезиологического пособия [2, 7]. Современные методики консервативной терапии данной патологии с применением низкомолекулярных гепаринов и гепариноидов не учитывают особенности течения послеоперационного периода [5].

Одной из методик, применяемых при оперативных вмешательствах у пациентов с диабетической стопой, позволяющей избежать изменений уровня глюкозы крови в периоперационном периоде, уменьшить влияние анестезиологического пособия на гемодинамические показатели и снизить либо исключить применение гипнотиков и анестетиков, является блокада седалищного нерва [3, 5, 6]. Известны способы пролонгирования действия данной анестезии путем установки перинеурального катетера у пациентов ортопедического и травматологического профилей. Однако в настоящее время в литературных источниках отсутствуют данные о процессах, происходящих в организме больного сахарным диабетом под влиянием пролонгированной катетерной блокады седалищного нерва. Неизвестны эффекты, оказывающие влияние на кровоток нижней конечности, процессы заживления послеоперационной раны.

Таким образом, *цель исследования* заключалась в изучении влияния на кровоток нижней конечности и процессов репарации послеоперационной раны при длительном введении местного анестетика у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы. В данное проспективное когортное исследование вошли 107 пациентов. Набор пациентов осуществлялся в соответствии с международными и российскими законодательными актами о юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека.

Все пациенты случайным образом распределены в три группы.

- I группу составили 37 пациентов со II и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы диабетической стопы, которым в анестезиологическом пособии применяли блокаду седалищного нерва с установкой катетера для пролонгирования анестезии в течение 72 часов;
- II группу составили 35 пациентов со II и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы диабетической стопы, которым применяли не пролонгированную блокаду седалищного нерва;
- III группу составили 35 пациентов со II и III стадией (по Вагнеру) гнойно-некротической формы диабетической стопы, которым в анестезиологическом пособии применяли внутривенную анестезию (пропофол, фентанил).

Критерии включения:

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

Критерии исключения:

- IV стадия (по Вагнеру) диабетической стопы;
- неконтролируемая гипергликемия, сопровождаемая тяжелым кетоацидозом;
- тяжелые гемодинамические нарушения;
- гипертоническая болезнь с тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензией, состояние гипертонического криза;
- наличие аллергии и анафилактических реакций на введение местных анестетиков;

- наличие гнойничковых поражений кожи и мягких тканей в области проведения блокады седалищного нерва.

Во всех 3-х группах проводилось лечение, включающее антибактериальную терапию (цефалоспорины III поколения), низкомолекулярные гепарины (Эноксапарин натрия 0,8 мл/сут. п/к), гепариноиды (Сулодексид 600 ЛЕ/сут.), коррекцию гликемии генноинженерным человеческим инсулином по индивидуальной схеме (Актрапид), перевязки с антисептическими растворами. Больным всех групп проводилась премедикация Дормикумом 10 мг внутримышечно за 60 мин до операции.

Блокада седалищного нерва выполнялась под УЗ-контролем из заднего доступа, затем с помощью иглы Туохи диаметром 16G устанавливался катетер диаметром 18G. Анестезия проводилась раствором Ропивокаина 7,5 мг/мл — 20 мл с последующей инфузией в катетер 2 мг/ч с помощью инфузионного насоса «Braun Perfusor Compact S».

В качестве критерия оценки периферического кровотока пораженной конечности выполнялось измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) Диагностика проводилась до оперативного вмешательства и через каждые 24 часа после оперативного вмешательства в течение 10-ти суток.

Измерение концентрации ропивокаина в плазме крови производилось методом газовой хроматографии.

Определение уровня пресепсина производилось амперометрическим методом на автоматическом анализаторе PATHFAST.

Измерение количества фибробластов в мазках-отпечатках дна раны производилось прямым подсчетом в поле зрения микроскопа.

Обработка данных проводилась с помощью статистического пакета STATISTICA 7.0. Для определения достоверности различий использовались критерии χ^2 (Хи-квадрат) Пирсона и двусторонний точный критерий Фишера, при множественном сравнении признаков применялась поправка Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. Анализ динамики показателей ПЛИ (рис. 1) выявил выраженные, статистически значимые различия ($p < 0,05$) между исследуемой и контрольными группами. Это говорит о действии вазоактивной функции Ропивокаина на кровотоки нижней конечности.

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

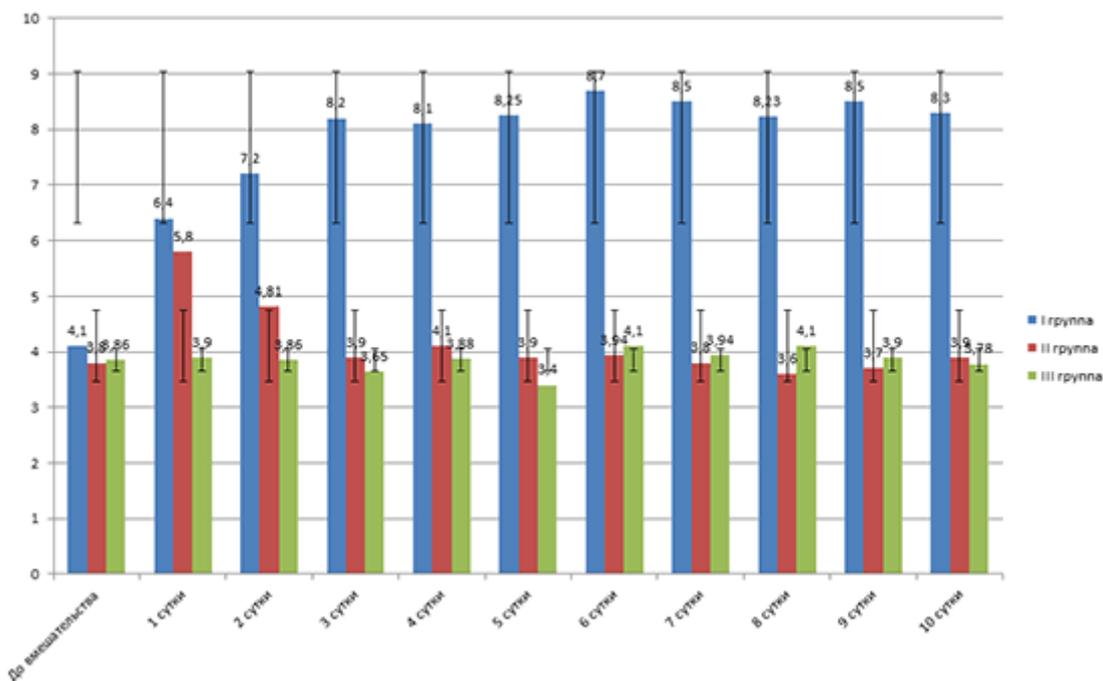


Рис. 1. Анализ показателей ПЛИ в течение 10-ти суток

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

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

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

Концентрация ропивакаина в плазме крови (мкг/мл)

Группа сравнения	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки
I группа (n = 37)	8,2 ± 0,4	8,1 ± 0,5	7,9 ± 0,4	0
II группа (n = 35)	6,9 ± 0,3	0	0	0
III группа (n = 35)	0	0	0	0

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

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

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

Таким образом установлено, что вазодилатирующий эффект сохраняется после извлечения перинеурального катетера и прекращения введения ропивакаина у пациентов из I группы.

Анализ количества пресепсина крови (рис. 2) показал, что статистически значимые изменения ($p > 0,05$) у пациентов из I группы наступают значительно раньше (на 3-и сутки), что свидетельствует о более эффективном воздействии лечения на очаг

поражения. Статистически значимые изменения уровня пресепсина у пациентов из II группы наступают только на 7-е сутки, а у пациентов из III группы на — 8-е сутки.

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

Анализ количества фибробластов в мазках-отпечатках (рис. 3) показал, что статистически значимые изменения ($p > 0,05$) у пациентов из I группы наступают уже на 2-е сутки, что свидетельствует о более эффективном воздействии лечения на очаг поражения.

Статистически значимые изменения количества фибробластов у пациентов из II группы наступают только на 4-е сутки, а у пациентов из III группы — на 7-е сутки.

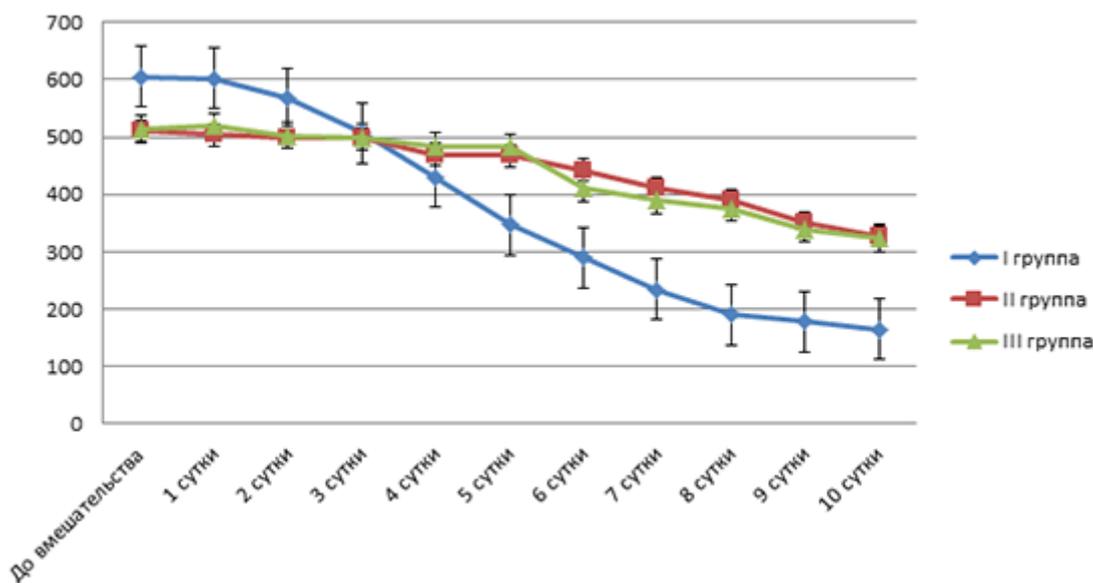


Рис. 2. Показатели пресепсина в течение 10-ти суток (в пкг/мл)

Анализ мазков-отпечатков из дна раны (рис. 3) выявил более выраженную динамику роста фибробластов у пациентов из I группы. Эти данные говорят о более быстрых репаративных процессах по сравнению с контрольными группами.

Данный аспект говорит об уменьшении сроков образования рубцовой ткани и интенсификации процессов вторичного заживления послеоперационной раны. Этот процесс связан с нивелированием явления ишемии тканей, улучшением доставки кислорода в пораженную область.

С учетом вышеперечисленных преимуществ пролонгированная блокада седалищного нерва отражает положительное влияние на качество жизни пациентов в течение послеоперационного периода, что, в свою очередь, оказывает немаловажное влияние на выздоровление.

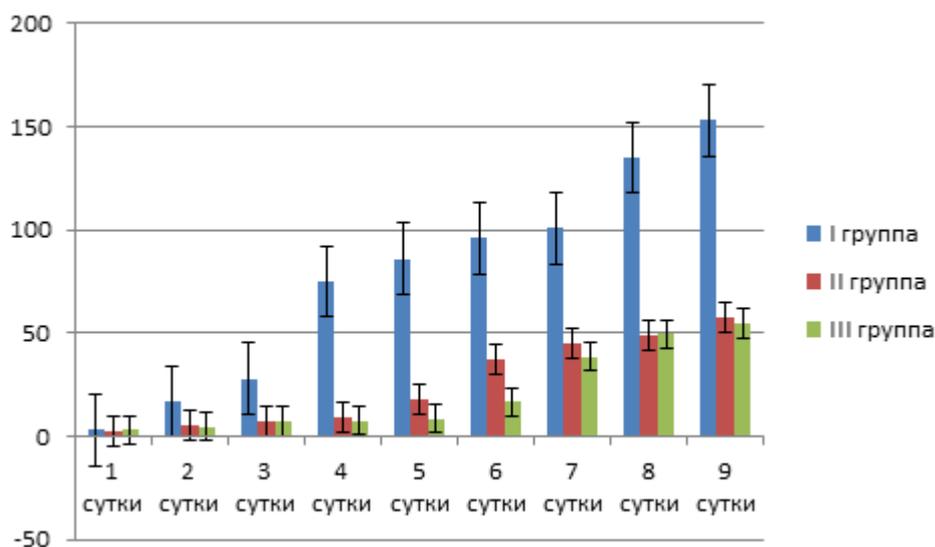


Рис. 3. Динамика количества фибробластов в мазках-отпечатках дна раны в ед. в поле зрения

Выводы

1. При применении блокады седалищного нерва отмечается достоверное увеличение показателей ПЛИ в 1-е сутки у пациентов из I группы в 1,8 раза соответственно ($p < 0,05$). В дальнейшем у больных, получавших пролонгированную блокаду, увеличение ПЛИ сохранялось после удаления перинеурального катетера. У пациентов, которым выполнялась блокада седалищного нерва без пролонгирования, эффект нивелировался в течение одних суток. У пациентов, получавших внутривенную анестезию, изменений ПЛИ не отмечалось.
2. Сохранение вазоактивного эффекта у пациентов из I группы не связано с концентрацией ропивакаина в плазме крови.
3. У пациентов, получавших пролонгированную катетерную блокаду седалищного нерва, отмечается более быстрое снижение показателей уровня маркера воспаления — пресепсина. Статистически значимые изменения наступают на 3-и сутки. К концу лечения пациентов из I группы были в 2,7 раза ниже, чем у больных из групп сравнения. Это свидетельствует об ускорении репаративных процессов при синдроме системного воспаления, связанных непосредственно с диабетической стопой, как очага поражения.
4. У пациентов из I группы отмечался более интенсивный рост показателей количества фибробластов в мазках-отпечатках дна раны. Статистически значимые изменения фиксировались на 3-и сутки. Тогда как у пациентов из групп сравнения таковые изменения отмечались только к концу лечения.

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

Список литературы

1. Болонкин Л. С. Особенности анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии пациента, страдающего сахарным диабетом / Л. С. Болонкин // Журн. Белорусского общества анестезиологов. — 2011. — № (1) 4.
2. Лечение хронической критической ишемии нейроишемической формы диабетической стопы / И. Н. Игнатович [и др.] // Хирургия. — 2011. — № 6.

3. Крымцев С. А. Оценка комплекса хирургических методов лечения диабетической стопы / С. А. Крымцев // Клиническая хирургия. — 2013. — № 8 (45).
4. Bailard N. S. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks : Evidence, limitations and recommendations / N. S. Bailard, J. Ortiz, R. A. Flores // American J. Health System Pharmacology. — 2014. — Mar. — Vol. 1, N 71 (5).
5. Boulton A. J. Diabetic neuropathy and foot complications / A. J. Boulton // Handlib Clinical Neurology. — 2014. — Vol. 126.
6. Diabetic foot and exercise therapy : step by step the role of rigid posture and biomechanics treatment / P. Francia [et al.] // Current Diabetes Reviews. — 2014. — Mar. — Vol. 10 (2).
7. Peters E. J. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot / E. J. Peters, B. A. Lipsky // Medical Clinics North American. — 2013. — Sep. — Vol. 97 (5).

VASOACTIVE EFFECT OF ROPIVOCAINE AT SCIATIC NERVE BLOCKADE AT PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

T. S. Flyagin¹, V. N. Kokhno², E. M. Loktin²

¹MBHE «City clinical hospital № 2» (Novosibirsk)

²SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

Purpose: research of vasoactive properties of Ropivocaine when using of prolonged blockade of sciatic nerve. *Materials and methods.* Prospective research included 107 patients with a syndrome of diabetic foot. Indicators of brachium- malleolar index (BMI), presepcine, fibroblasts in smears prints, Ropivocaine concentration were observed within 10 days. *Results.* The augmentation of BMI indicators ($p < 0,05$), acceleration of presepcine removal, intensification of fibroblasts growth are registered at he patients receiving the prolonged blockade. The effect remained after excision of catheter.

Keywords: syndrome of diabetic foot, prolonged anesthesia of sciatic nerve, a brachium-malleolar index, presepcine.

About authors:

Flyagin Timothy Sergeyeovich — anesthesiologist-resuscitator at MBHE «City clinical hospital № 2», office phone: 8 (383) 278-81-19, e-mail: yel_dragon@mail.ru

Kokhno Vladimir Nikolayevich — doctor of medical science, professor, head of anesthesiology and resuscitation chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 346-56-91, e-mail: kair2007@mail.ru

Loktin Evgeny Mikhaylovich — doctor of medical science, head of anesthesiology and resuscitation department at MBHE «City clinical hospital № 2», office phone: 8 (383) 278-81-19, e-mail: yel_dragon@mail.ru

List of the Literature:

1. Bolonkin L. S. Features of anesthesiology providing and intensive care at patient suffering from diabetes mellitus / L. S. Bolonkin // Journal of Belarusian society of anesthesiologists. — 2011. — N (1) 4.
2. Treatment of chronic critical ischemia of neuroischemic form of diabetic foot / I. N. Ignatovich [et al.] // Surgery. — 2011. — N 6.
3. Крымец С. А. Оценка комплекса хирургических методов лечения диабетической стопы / С. А. Крымец // Клин. хирургия. — 2013. — № 8 (45).
4. Bailard N. S. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks : Evidence, limitations and recommendations / N. S. Bailard, J. Ortiz, R. A. Flores // American J. Health System Pharmacology. — 2014. — Mar. — Vol. 1, N 71 (5).
5. Boulton A. J. Diabetic neuropathy and foot complications / A. J. Boulton // Handlib Clinical Neurology. — 2014. — Vol. 126.
6. Diabetic foot and exercise therapy : step by step the role of rigid posture and biomechanics

- treatment / P. Francia [et al.] // Current Diabetes Revues. — 2014. — Mar. — Vol. 10 (2).
7. Peters E. J. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot / E. J. Peters,
B. A. Lipsky // Medical Clinic North American. — 2013. — Sep. — Vol. 97 (5).