

## Плазмові рівні лідокаїну у ортопедичних пацієнтів після блокад нервів нижньої кінцівки

В.І.Коломаченко, О.В.Чубенко, Г.П.Петюнін, В.С.Фесенко

Харківська медична академія післядипломної освіти  
Харків, Україна

Блокади нервів нижньої кінцівки потребують доволі високих доз місцевих анестетиків. У 32 дорослих ортопедичних пацієнтів за допомогою високоефективної рідинної хроматографії вимірювались плазмові рівні лідокаїну через 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 і 90 хв. після комбінації пахвинної блокади поперекового сплетення «3-в-1» з блокадою nervus ischiadicus або підколінним (1 група, n=16), або трансглютеальним (2 група, n=16) доступом 1% лідокаїном (80 мл) з адреналіном (1:200000). Пікові плазмові рівні лідокаїну ( $M \pm \sigma$ ) були схожими у 1 ( $3,12 \pm 0,64$  мкг/мл) та 2 ( $3,14 \pm 0,62$  мкг/мл) групах і погано корелювали з масою тіла. Токсичні реакції не спостерігалися. Висновок: досліджена доза лідокаїну з адреналіном є безпечною для блокади нервів нижньої кінцівки.

**Ключові слова:** блокада поперекового сплетення, блокада nervus ischiadicus, лідокаїн.

### ВСТУП

До переваг блокад нервів нижньої кінцівки перед спінальною анестезією належать: триваліша післяопераційна аналгезія [7], менші обмеження щодо тромбопрофілактики, обов'язкової в ортопедичній хірургії [4], відсутність респіраторних побічних ефектів і десимпатизації нижньої половини тіла з майже неминучою артеріальною гіпотензією. Але надійна провідникова анестезія нижньої кінцівки потребує великих доз місцевих анестетиків.

За висловом D.B.Scott (1925-1998), видатного дослідника фармакокінетики й фармакодинаміки місцевих анестетиків, першого президента Європейського товариства регіонарної анестезії, «є мало галузей в анестезіології, де б

рекомендації щодо доз були більш плутаними, ніж у регіонарній анестезії» [13]. Так, західні джерела [6] не радять перевищувати дозу лідокаїну 5 мг/кг з додаванням адреналіну 7 мг/кг, що для середнього пацієнта з масою тіла 70 кг становить відповідно близько 350 мг і 500 мг. Водночас вітчизняні рекомендації, що ґрунтуються на півстолітньому досвіді харківської школи А.Ю.Пащука, передбачають для дорослих максимально припустиму дозу без адреналіну 300 мг, з адреналіном — 1000 мг [2, 5].

Зарубіжні дослідження плазмового рівня лідокаїну свідчать, що їх автори при блокадах нервів нижньої кінцівки також перевищують зарубіжні максимальні рекомендовані дози. Так, швейцарські анестезіологи [9] при комбінації пахвинної блокади «3-в-1» поперекового сплетення та трансглютеальної блокади nervus ischiadicus, збільшивши дозу 1% лідокаїну (з адреналіном) із 500 до 650 мг, пришвидшили початок анестезії, але не виявили значної міжгрупової різниці за плазмовими рівнями лідокаїну. При комбінації задньої блокади поперекового сплетення (у більш васкуляризованій зоні) та трансглютеальної блокади nervus ischiadicus J.Farny et al. [10], застосовуючи суміш 40 мл 2% лідокаїну з 20 мл фізіологічного розчину (тобто 800 мг — 60 мл 1,3% лідокаїну) та 0,3 мг адреналіну, виявили середню пікову концентрацію лідокаїну ( $M \pm \sigma$ )  $3,66 \pm 2,21$  мкг/мл, нижчу за безпечний рівень (5 мкг/мл). Лише в одного пацієнта ця концентрація становила 9,54 мкг/мл, 9,39 мкг/мл і 7,82 мкг/мл відповідно на 5-й, 10-й і 30-й хв. після блокади — цей пацієнт за 10 хв. мав прояви двобічного блоку, і автори припускають епідуральне та, можливо, інтравазальне потрапляння розчину [10].

Метою дослідження було порівняти плазмові рівні лідокаїну в ортопедо-травматологічних пацієнтів після комбінації пахвинної блокади «3-в-1» поперекового сплетення та блокади nervus ischiadicus або трансглютеальним, або підколінним доступом із застосуванням 800 мг лідокаїну з додаванням адреналіну.

ТАБЛИЦЯ 1  
Демографічні показники пацієнтів ( $M \pm \sigma$ )

Блокада:	Підколінна (n=16)	Трансглютеальна (n=16)
Стать, ч/ж	12/4	9/7
Вік, років	40,1 $\pm$ 15,1	40,8 $\pm$ 14,1
Зріст, см	172,3 $\pm$ 9,5	169,8 $\pm$ 9,1
Маса тіла, кг	73,4 $\pm$ 11,8	79,8 $\pm$ 13,3

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота проводилась на базі Харківської обласної клінічної травматологічної лікарні. Досліджувались дорослі пацієнти (21 чоловік і 11 жінок), яким виконувались планові оперативні втручання на нижній кінцівці. Провідникова анестезія складалася з блокади поперекового сплетення пахвинним доступом «3-в-1» [6] та блокади сідничного нерва чи то підколінним доступом у нашій модифікації [3] (1 група, n=16), чи то класичним трансглютеальним доступом [1] (2 група, n=16). Розподіл пацієнтів на групи виконувався випадково. Статистично значних відмінностей між обома групами за статтю, віком, зростом і масою тіла не було (табл. 1).

Перед провідниковою анестезією забезпечувався надійний венозний доступ одноразовою канюлею, внутрішньовенна премедикація складалася з атропіну, промедолу й сибазону. Анестетиком був 1% лідокаїн (80 мл) із додаванням бупренорфіну (0,1-0,3 мг), клофеліну (0,05-0,1 мг) й адреналіну (1:200.000). Нерви ідентифікувалися за руховою відповіддю на електричну стимуляцію.

Кров із венозної канюлі набиралася до гепаринізованих пробірок через 10, 20, 30, 40, 59, 60, 70, 80 і 90 хв. після завершення блокади. Після центрифугування плазма зберігалася до аналізу при температурі -20°C. Концентрація лідокаїну визначалася методом високоефективної рідинної хроматографії з ультрафіолетовим детектором, налаштованим на довжину хвилі 210 нм [11].

Групи пацієнтів порівнювалися за середніми плазмовими рівнями лідокаїну на кожному етапі взяття крові ( $C_n$ , де  $C$  — концентрація лідокаїну, а  $n$  — відповідно 10, 20, 30, 40, 59, 60, 70, 80 і 90), а також за середніми максимальними плазмовими рівнями ( $C_{max}$ ) у кожного пацієнта безвідносно до етапу і часу ( $T_{max}$ ) досягнення цих рівнів. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася з використанням двобічного неспаровано-

ТАБЛИЦЯ 2  
Плазмові концентрації лідокаїну, мкг/мл ( $M \pm \sigma$ )

Етапи	Підколінна (n=16)	Трансглютеальна (n=16)
На 10-й хв.	1,88 $\pm$ 0,69	1,77 $\pm$ 0,65
На 20-й хв.	2,59 $\pm$ 0,92	2,49 $\pm$ 0,79
На 30-й хв.	2,86 $\pm$ 0,76	3,02 $\pm$ 0,59
На 40-й хв.	2,97 $\pm$ 0,62	3,00 $\pm$ 0,61
На 50-й хв.	2,68 $\pm$ 0,67	2,72 $\pm$ 0,59
На 60-й хв.	2,19 $\pm$ 0,56	2,15 $\pm$ 0,50
На 70-й хв.	2,03 $\pm$ 0,49	2,06 $\pm$ 0,48
На 80-й хв.	1,89 $\pm$ 0,45	1,91 $\pm$ 0,42
На 90-й хв.	1,68 $\pm$ 0,53	1,68 $\pm$ 0,45
Пікова ( $C_{max}$ )	3,12 $\pm$ 0,64	3,14 $\pm$ 0,62

Примітка: \* — статистично значної різниці між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

го критерію Стюдента, двобічного критерію Манна-Уїтні та кореляційно-регресійного аналізу за допомогою програм Excel фірми Microsoft і STATISTICA 6.0 фірми StatSoft, Inc. [2]. Результати наводяться у вигляді: середнє значення, стандартне відхилення ( $M \pm \sigma$ ) для неперервних величин і медіана (мінімум — максимум [міжквартильний інтервал]) для дискретних величин.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На всіх етапах дослідження різниця між групами за плазмовою концентрацією лідокаїну була незначною (табл. 2) і не перевищувала безпечного рівня 5 мкг/мл, при якому можливі передвісники передозування з боку ЦНС (тремор, запаморочення).

Пікова концентрація лідокаїну ( $M \pm \sigma$ ) у 1 і 2 групах становила відповідно 3,12 $\pm$ 0,64 мкг/мл і 3,14 $\pm$ 0,62 мкг/мл, а час ( $T_{max}$ ) досягнення пікової концентрації був відповідно 40 (20-60 [35-50]) і 40 (30-50 [30-45]), міжгрупова різниця була незначною (рис. 1). У всіх пацієнтів плазмовий рівень лідокаїну сягав максимуму ( $C_{max}$ ) не раніше 20 хв. і не пізніше 50 хв. після блокади, у переважній більшості — між 30 і 50 хв. До речі, за даними J.Farny et al. [10], при блокадах нервів нижньої кінцівки  $T_{max}$  становив 61,7 $\pm$ 66,2 хв. і також був суттєво довшим, ніж при блокадах плечового сплетення [8], після яких у всіх пацієнтів плазмовий рівень лідокаїну сягав максимуму не пізніше 30 хв. після блокади, у переважній більшості — між 10 і 20 хв. Виявлене нами та J.Farny et al. [10] більш повільне досягнення пікової концентрації можна пояснити вищими дозами та

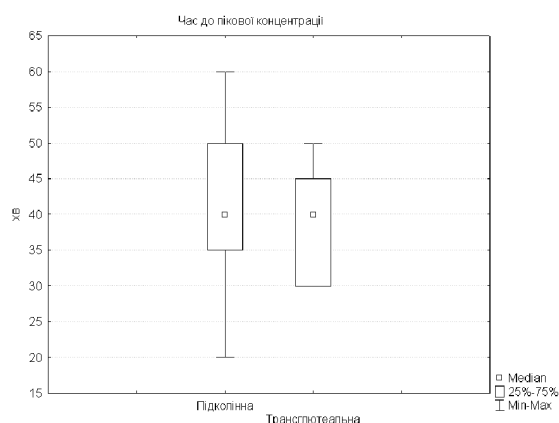


Рис. 1. Час (хв.) до досягнення пікової концентрації ( $C_{max}$ ) лідокаїну: міжгрупова різниця незначна.

повільнішою абсорбцією місцевого анестетика при блокадах нервів нижньої кінцівки, а практичне значення цих результатів полягає в тому, що такі пацієнти потребують більш тривалого моніторингу.

Виявлена нами пікова концентрація лідокаїну була дещо нижчою, ніж у J.Farny et al. [10]:  $3,66 \pm 2,21$  мкг/мл, що можна пояснити або вищою концентрацією розчину лідокаїну (1,3%), застосованого цими авторами, або більш рясною васкуляризацією паравертебрального простору, до якого вони вводили розчин при задньому доступі до поперекового сплетення.

Проведений кореляційно-регресійний аналіз не виявив надійної кореляції між масою тіла й  $C_{max}$  як у 1 групі (рис. 2), так і в 2 групі (рис. 3). Отримані результати підтверджують цьогорічні американські інструкції щодо системної токсичності місцевих анестетиків [12]:

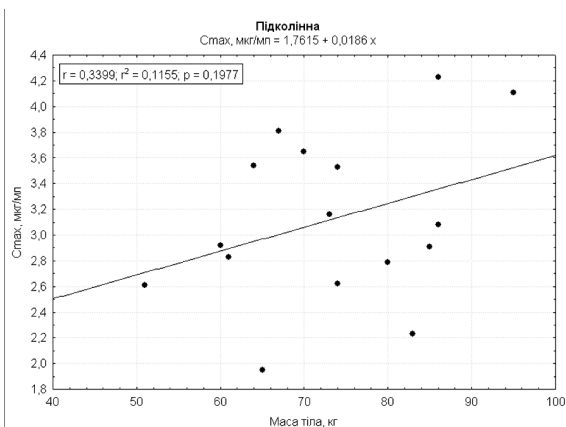


Рис. 2. Провідникова анестезія з підколінною блокадою: кореляція між масою тіла та піковою концентрацією ( $C_{max}$ ) лідокаїну ненадійна ( $p > 0,1$ ).

«Ані вага, ані індекс маси тіла не корелюють із плазовими рівнями місцевих анестетиків після конкретної дози; ця кореляція є більш точною у дітей. Місце блокади, власна вазоактивність місцевого анестетика, застосування адреналіну та пов'язані з пацієнтом фактори: серцеві, ниркові та печінкові дисфункції — є більш важливими предикторами плазових рівнів місцевого анестетика, ніж вага або індекс маси тіла».

На відміну від J.Farny et al. [10] у жодного пацієнта ми не виявили ані контралатерального поширення блокади, ані концентрації лідокаїну понад 5 мкг/мл, що також пояснюється застосуванням нами більш безпечного переднього (пахвинного «3-в-1») доступу до поперекового сплетення. Клінічні ознаки системної токсичності також не спостерігалися у жодного з пацієнтів.

## ВИСНОВКИ

Плазмова концентрація лідокаїну після блокад нервів нижньої кінцівки обома досліджуваними варіантами застосованою нами дозою 800 мг 1% лідокаїну з додаванням адреналіну (1:200.000) не перевищувала безпечного порогу (5 мкг/мл) у жодного з пацієнтів.

Час досягнення пікової плазової концентрації лідокаїну становив від 20 до 60 хв., що свідчить про необхідність моніторингу пацієнтів упродовж щонайменше 1 год. після виконання блокад нервів нижньої кінцівки.

Час досягнення пікової концентрації є також майже вдвічі коротшим.

У перспективі становить інтерес дослідження впливу застосованої нами дози на показники гемодинаміки.

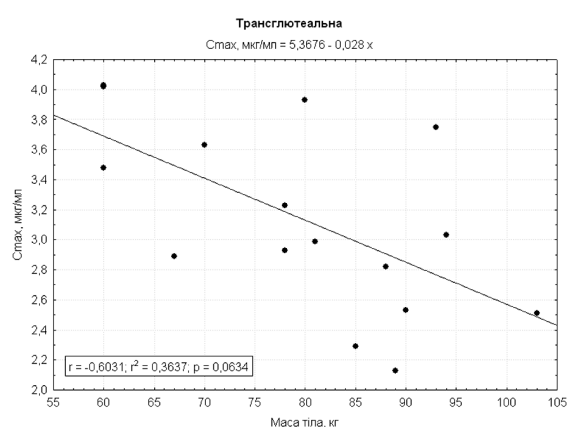


Рис. 3. Провідникова анестезія з трансглютеальною блокадою: кореляція між зростом і піковою концентрацією ( $C_{max}$ ) лідокаїну ненадійна ( $p > 0,06$ ).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Войно-Ясенецкий В.Ф. Очерки гнойной хирургии / В.Ф.Войно-Ясенецкий. — М.: БИНОМ, 2006. — 720 с.
  2. Гилева М.Н. Проводниковая анестезия / М.Н.Гилева. — Х.: Оригинал, 1995. — 112 с.
  3. Коломаченко В.І. Блокади периферичних нервів для операцій на колінному суглобі / В.І.Коломаченко // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. — 2007. — №3 (д). — С. 76-77.
  4. Кучин Ю.Л. Нейроаксиальная анестезия у пациентов, нуждающихся в профилактике тромботических осложнений с использованием антикоагулянтов / Ю.Л.Кучин // Медицина неотложных состояний. — 2009. — №3-4. — С. 86-91.
  5. Пашук А.Ю. Регионарное обезболивание / А.Ю.Пашук. — М.: Медицина, 1987. — 160 с.
  6. Рафмелл Д.П. Регионарная анестезия / Д.П.Рафмелл, Д.М.Нил, К.М.Вискоуми. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 272 с.
  7. Тютюнник А.Г. Проводниковая анестезия при артротомии коленного сустава улучшает течение раннего послеоперационного периода / А.Г.Тютюнник, М.Л.Головаха, Ю.Ю.Кобеляцкий // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2009. — Т.3, №4. — С. 31-36.
  8. Фесенко В.С. Плазмові рівні лідокаїну в ортопедичних пацієнтів після блокади плечевого сплетення трьома доступами / В.С.Фесенко, Г.П.Петюнін, О.В.Чубенко // Вісник морської медицини. — 2009. — №2. — С. 241-247.
  9. Elmas C. Combined inguinal paravascular (3-in-1) and sciatic nerve blocks for lower limb surgery / C.Elmas, P.G.Atanassoff // Reg. Anesth. Pain Med. — 1993. — Vol. 18. — №2. — P. 88-92.
  10. Farny J. Posterior approach to the lumbar plexus combined with a sciatic nerve block using lidocaine / J.Farny, M.Girard, P.Drolet // Can. J. Anesth. — 1994. — Vol. 41. — №6. — P. 486-491.
  11. Miyabe M. Epinephrine does not reduce the plasma concentration of lidocaine during continuous epidural infusion in children / M.Miyabe, Y.Kakiuchi, S.Inomata, Y.Ohsaka, Y.Kohda, H.Tooyooka // Can. J. Anesth. — 2002. — Vol. 49. — №7. — P. 706-710.
  12. Neal J. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity / J.Neal, C.Bernards, J.F.Butterworth et al. // Reg. Anesth. Pain Med. — 2010. — Vol. 35. — №2. — P. 152-161.
  13. Scott D.B. Introduction to Regional Anaesthesia / D.B.Scott. — Norwalk: Mediglobe, 1989. — 96 p.
- В.І.Коломаченко, А.В.Чубенко, Г.П.Петюнін, В.С.Фесенко. Плазменные уровни лидокаина у ортопедических пациентов после блокад нервов нижней конечности. Харьков, Украина.**
- Ключевые слова:** блокада поясничного сплетения, блокада седалищного нерва, лидокаин.
- Блокады нервов нижней конечности требуют довольно высоких доз местных анестетиков. У 32 взрослых ортопедических пациентов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии измерялись плазменные уровни лидокаина через 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 и 90 мин. после комбинации паховой блокады поясничного сплетения «3-в-1» с блокадой седалищного нерва либо подколенным (1 группа, n=16), либо трансглютеальным (2 группа, n=16) доступом 1% лидокаином (80 мл) с адреналином (1:200000). Пиковые плазменные уровни лидокаина ( $M \pm \sigma$ ) были сходными в 1 ( $3,12 \pm 0,64$  мкг/мл) и 2 ( $3,14 \pm 0,62$  мкг/мл) группах и плохо коррелировали с массой тела. Токсических реакций не наблюдалось. Учитывая вышеизложенное сделали вывод, что изученная доза лидокаина с адреналином является безопасной для блокады нервов нижней конечности.
- V.I.Kolomachenko, O.V.Chubenko, G.P.Petyunin, V.S.Fesenko. Plasma levels of lidocaine in orthopedic patients after the lower extremity nerve blockades. Kharkiv, Ukraine.**
- Key words:** lumbar plexus blockade, sciatic blockade, lidocaine.
- The lower extremity nerve blockades need rather high doses of local anesthetics. Plasma levels of lidocaine were measured with high-performance liquid chromatography in 32 adult orthopedic patients at 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 and 90 minutes after combination of inguinal lumbar plexus blockade «3-in-1» and sciatic blockade, using either popliteal (group 1, n=16) or transgluteal (group 2, n=16) approaches, with 1% lidocaine, 80 ml, and epinephrine (1:200,000). Peak plasma levels ( $M \pm SD$ ) were similar in group 1 ( $3,12 \pm 0,64$  mcg/ml) and group 2 ( $3,14 \pm 0,62$  mcg/ml) and poorly correlated with body mass. No toxic reactions were seen. In conclusion, the studied dose of lidocaine with epinephrine is safe for the lower extremity nerve blockades.

Надійшла до редакції 18.05.2010 р.