

УДК 617.58-089.5-031.3

КОЛОМАЧЕНКО В.И., КРИБОБОК В.И., ФЕСЕНКО В.С.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## БУПИВАКАИН ДЛЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

**Резюме.** У 28 ортопедических пациентов для обезболивания после протезирования тазобедренного сустава применялся 0,125% бупивакаин (Лонгокаин<sup>®</sup>) путем инфузии в поясничное сплетение задним до-ступом. Наивысшая интенсивность боли ( $M \pm \sigma$ ) составляла  $3,42 \pm 0,18$  см по ВАШ через 9 ч после операции. Вывод: использованная схема адекватна для послеоперационного обезболивания.

**Ключевые слова:** бупивакаин, блокада поясничного сплетения.

Бупивакаин, мощный амидный местный анестетик, синтезированный в 1957 году и вышедший на рынок в 1965 году [9], сейчас доступен и для нас. В настоящее время в Украине стали доступны для повседневной практики врача-анестезиолога официальные растворы 0,25 и 0,5% бупивакаина производства «Юрия-Фарм» под торговым названием Лонгокаин<sup>®</sup>, а также Лонгокаин<sup>®</sup> Хеви для спинальной анестезии (СА).

### А. Бупивакаин для спинальной анестезии

Для спинальной анестезии бупивакаин доступен в форме ампул по 4 или 5 мл 0,5% раствора, либо изобарического, либо гипербарического (за счет добавленной глюкозы) с пометкой «гипербар» или «хеви» (англ. heavy — тяжелый). Гипербарический бупивакаин более управляем (за счет положения стола), дает более быструю, «плотную» [10] и более длительную [12] анестезию, но сильнее снижает артериальное давление и частоту пульса [10], чаще вызывает тошноту, рвоту, задержку мочи [13].

Дозы для операций на нижних конечностях (до Т10) — 8–12 мг, на брюшной полости (до Т4) — 12–20 мг; длительность действия без адьювантов — 90–110 мин, с добавлением адреналина — 100–150 мин [6]. **Преимущества** бупивакаина для спинальной анестезии: продолжительный эффект и менее выраженная гипотензия по сравнению с лидокаином. Неврологические осложнения при СА могут быть прямым следствием нейротоксичности местных анальгетиков (МА). По данным гистопатологических, электрофизиологических и экспериментальных исследований, лидокаин и тетракаин в клинических концентрациях обладают большей нейротоксичностью по сравнению с бупивакаином (K. Nampl, 1996; J. Pollock, 1996; G. Ligouri, 1998).

В исследовании Аугоу было установлено, что 75 % неврологических осложнений при СА воз-

никло у пациентов, получавших гипербарический лидокаин. Одним из ярких проявлений нейротоксичности МА является транзиторный неврологический синдром (ТНС). Транзиторный неврологический синдром впервые был описан в 1993 г., когда Schneider сообщил об интенсивной боли в спине корешкового характера, развивающейся у пациентов после спинальной анестезии гипербарическим лидокаином (Schneider, 1993). Все эти пациенты на операционном столе находились в литотомической позиции. Schneider назвал описанные пациентами болевые ощущения синдромом раздражения нервных корешков. Позднее был предложен существующий ныне термин — ТНС. На последних международных форумах, посвященных проблемам региональной анестезии (I Всемирный конгресс по региональной анестезии и лечению боли, Барселона, 2002; XIII конгресс Европейского общества региональной анестезии, Афины, 2004), проводились симпозиумы под девизом «Лидокаин должен быть запрещен: за и против». Были высказаны различные мнения, в результате пришли к выводу, что использование лидокаина для СА должно быть исключено в тех случаях, когда имеются факторы риска развития ТНС (амбулаторная анестезиология, артроскопические операции, избыточный вес пациентов и т.д.).

Дозы для достижения того же уровня блока при кесаревом сечении значительно ниже, чем у небеременных. Это объясняют расширением вен эпидурального сплетения, уменьшением объема субарахноидального пространства и повышением давления в этом пространстве [2]. Согласно приказу МЗ Украины № 977 (27.12.2011 г.), при спинальной анестезии для кесарева сечения возможно применение 10–15 мг гипербарического 0,5% бупивакаина

© Коломаченко В.И., Кривобок В.И., Фесенко В.С., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

(Лонгокаин® Хеви), возможно также добавление к раствору 25 мкг местного анестетика фентанила [1].

## Б. Бупивакаин для эпидуральной анестезии

Для эпидурального обезболевания очень удобна форма выпуска во флаконах по 20 мл или ампулах по 5 мл 0,5% раствора — для операционной анестезии или 0,25% раствора — для внеоперационной анальгезии. Эффект эпидурального бупивакаина наступает через 15–20 мин и длится 160–220 мин, а при добавлении адреналина (1 : 200 000) — еще больше.

Именно с бупивакаином стали использовать *дифференциальный блок* — когда при небольшой концентрации сенсорные (чувствительные) волокна уже блокированы, а моторные (двигательные) — еще нет (табл. 1). Некоторые авторы считают, что бупивакаин вызывает меньшую симпатическую блокаду при достаточной анальгезии и миорелаксации. Этим объясняют более стабильную гемодинамику при бупивакаиновой эпидуральной анестезии. Для многочасового (с эпидуральным катетером) обезболевания родов бупивакаин в низких (не более 0,25 %) концентрациях в течение десятилетий является самым популярным анестетиком в развитых странах, благодаря длительному действию (реже нужно вводить повторные дозы — это и удобнее, и безопаснее в отношении интоксикации) и малой вероятности моторного блока брюшного пресса (что мешает потугам) и ног (такой «паралич» может пугать женщину).

В отличие от спинальной эпидуральная анестезия требует значительно более высоких доз местных анестетиков. Поэтому следует всегда помнить о возможности интоксикации и быть к ней готовым.

## В. Риск интоксикации бупивакаином

Главный недостаток бупивакаина — более тяжелое течение вызванной им интоксикации при *передозировке* или *внутрисосудистом* введении. Ее проявления — сердечные аритмии — плохо поддаются лечению (бупивакаин надолго фиксируется к белкам не только нервов, но и миокарда). Поэтому при работе с ним надо особенно тщательно **избегать интоксикации** — не превышать рекомендованных концентраций (0,25–0,5 %) и доз: 2 мг/кг, при добавлении к нему адреналина (1 : 200 000) — 3 мг/кг, а при получении крови из эпидуральной иглы — обязательно извлечь иглу и повторить доступ в другом промежутке.

Вероятность аллергической реакции на современные местные анестетики (бупивакаин) крайне низкая (инцидентность около 1 : 2 000 000), но ин-

токсикация при передозировке или внутрисосудистом попадании правильной дозы вполне возможна.

Отечественных протоколов, утвержденных Минздравом Украины, пока еще нет (есть лишь проект, опубликованный в этом журнале [4]). Поэтому мы приводим обновленные (по сравнению с 2010 годом) краткие рекомендации (табличку — checklist) Американского общества региональной анестезии (ASRA), опубликованные в 2012 году [8]. Они занимают две страницы, предназначенные для распечатки, ламинирования и хранения на рабочих местах, где выполняют эпидуральную или проводниковую анестезию.

### Рекомендации ASRA (лицевая сторона)

*Медикаментозное лечение интоксикации местным анестетиком (ИМА) отличается от других сценариев остановки сердца*

#### 1. Зови на помощь.

#### 2. Начальные действия:

- а) **дыхание:** вентилируй 100% кислородом;
- б) **устранение судорог:** предпочтительны бензодиазепины; **ИЗБЕГАЙ пропофола** при сердечно-сосудистой нестабильности;
- в) **предупреди** ближайшее учреждение, имеющее возможность проводить **искусственное кровообращение**.

#### 3. Устранение сердечных аритмий:

- а) сердечно-легочная реанимация (СЛР) имеет медикаментозные особенности и может потребовать длительных усилий;
- б) **ИЗБЕГАЙ** вазопрессина, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов, местных анестетиков;
- в) **СНИЖАЙ** отдельные дозы адреналина до менее 1 мкг/кг.

#### 4. Лечение 20% липидной эмульсией (в скобках — дозы для пациента массой 70 кг):

- а) **болюс 1,5 мл/кг** («тошей» массы тела) внутривенно в течение 1 минуты (около 100 мл);
- б) **непрерывная инфузия 0,25 мл/кг за минуту** (около 18 мл/мин);
- в) повтори болюс еще раз или два при продолжающемся сердечно-сосудистом коллапсе;
- г) удвой темп инфузии до 0,5 мл/кг за минуту, если артериальное давление остается низким;
- д) **продолжай инфузию** минимум 10 минут после достижения стабильности кровообращения;
- е) рекомендуемый верхний предел — около 10 мл/кг липидной эмульсии за первые 30 минут.

#### 5. Сообщите о случае ИМА по адресу: [www.lipidrescue.org](http://www.lipidrescue.org), а о применении липидной эмульсии по адресу: [www.lipidregistry.org](http://www.lipidregistry.org)

**Таблица 1. Сенсорный блок (в том числе анальгезия) и моторный блок при эпидуральной анестезии разными концентрациями бупивакаина**

Концентрация, %	Сенсорный блок	Моторный блок
Ниже 0,25	Только анальгезия	Незначительный блок
0,375–0,5	Полный сенсорный блок	От слабого до умеренного
0,75	Полный сенсорный блок	Значительный блок

**Рекомендации ASRA (обратная сторона)****Будь готов**

Настоятельно рекомендуем всем использующим местные анестетики (МА) в дозах, достаточных для развития интоксикации местным анестетиком (ИМА), составить план лечения этого осложнения. Советуем иметь набор для лечения ИМА с инструкцией к его применению.

**Снижение риска**

— Используй наименьшую дозу МА, достаточную для достижения необходимого объема и длительности блокады.

— Уровень МА в крови зависит от дозы и места инъекции. Факторы, повышающие вероятность ИМА: пожилой возраст, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, нарушения проводимости, метаболические (напр., митохондриальные) заболевания, болезни печени, низкая концентрация белков плазмы, метаболический или респираторный ацидоз, прием лекарств, угнетающих кальциевые каналы. Пациенты с тяжелой сердечной дисфункцией, особенно с очень низкой фракцией выброса, более чувствительны к ИМА, а также более предрасположены к «накоплению» инъекций (приводящему к повышению тканевых концентраций МА) из-за замедленного кровообращения.

— Обдумай необходимость фармакологического маркера и/или тест-дозы, например, с добавлением адреналина: 5 мкг на 1 мл МА. Знай ожидаемую реакцию, время ее начала и длительность, а также ограничения эффективности тест-дозы для выявления внутрисосудистой инъекции.

— Аспирируй в шприц перед каждой инъекцией на предмет крови.

— Вводи дробно, наблюдая за возможными проявлениями интоксикации.

**Выявление (будь бдителен)**

— Используй стандартные анестезиологические мониторы.

— Мониторируй пациента во время и после инъекции, так как клинические проявления интоксикации могут запаздывать до получаса.

— Часто общайся с пациентом, чтобы выявить субъективные проявления интоксикации.

— Подумай об ИМА у любого пациента с изменением душевного состояния, неврологическими симптомами или сердечно-сосудистой нестабильностью после региональной блокады.

— Проявления со стороны центральной нервной системы (могут быть едва заметными или отсутствовать):

- возбуждение (беспокойство, спутанность сознания, подергивание мышц, судороги);

- угнетение (сонливость, оглушение, кома или апноэ);

- неспецифические (металлический привкус, онемение вокруг рта, двоение в глазах, звон в ушах, головокружение).

— Сердечно-сосудистые признаки (часто единственное проявление тяжелой ИМА):

- вначале возможна гипердинамия (гипертензия, тахикардия, желудочковые аритмии), а затем:

- нарастающая гипотензия;

- блок проводимости, брадикардия или асистолия;

- желудочковая аритмия (желудочковая тахикардия, *torsade de pointes* — «пируэтное» трепетание-мерцание, фибрилляция желудочков).

— Седативные и снотворные средства снижают риск судорог, но даже легкая седация может лишить пациента способности почувствовать или сообщить о симптомах нарастающей концентрации МА.

**Лечение**

— Время начала инфузии липидов вызывает споры. Самый консервативный подход — ждать, пока СЛР окажется безуспешной — это нерезонно, ибо раннее лечение может предупредить сердечно-сосудистый коллапс. Инфузия липидов при самом раннем признаке ИМА может привести к ненужному лечению, поскольку лишь у части пациентов разовьется тяжелая интоксикация. Самый разумный подход — начинать липидную терапию на основании клинической тяжести и темпа прогрессирования ИМА.

— Имеются экспериментальные доказательства, что адреналин мешает реанимации при ИМА и снижает эффективность липидного спасения. Поэтому рекомендуется избегать высоких доз адреналина и применять меньшие дозы, например ниже 1 мкг/кг, для устранения гипотензии.

— Пропофол не должен применяться при наличии признаков сердечно-сосудистой нестабильности. Пропофол — сердечно-сосудистый депрессант, содержащий слишком мало липидов, чтобы принести пользу. Его применение нежелательно при риске развития сердечно-сосудистого коллапса.

— Продленный мониторинг (более 12 часов) рекомендуется после любых проявлений ИМА, так как вызванная местным анестетиком сердечно-сосудистая депрессия может сохраняться или возвращаться после лечения.

Не следует забывать, что болюсное введение липидной эмульсии, содержащей натрия олеат, может привести к острому повреждению легких. Так, в пока не опубликованном случае (Г.В. Филиппович, личное сообщение) лечения интоксикации ропивакаином (наропин) при струйном введении липидной эмульсии превысили рекомендованную ASRA суммарную дозу (10 мл/кг) и ввели 20 мл/кг за 30 минут; через 4 часа развился синдром острого повреждения легких с падением сатурации до 83 % и «снежной бурей» на рентгенограмме; состояние стабилизировалось через 6 часов после лечения солу-медролом (1000 мг) и фуросемидом.

**Г. Бупивакаин для блокад нервов и сплетений**

Дольше всего действует бупивакаин при проводниковой анестезии нервов и их сплетений. Оптимальной концентрацией для блокад толстых нервов мы считаем 0,25% (2,5 мг/мл), для тонких веточек — 0,125% (1,25 мг/мл). Максимально допустимая доза



для взрослых (хоть с добавлением адреналина, хоть без него) — 150 мг (60 мл, 0,25%), абсолютная наивысшая доза с адреналином — 200 мг (80 мл, 0,25%). Добавление адреналина несколько продлевает блок нервов, а главное — снижает риск интоксикации.

С рекомендованными концентрациями (до 0,25 %) бупивакаин дает меньший моторный блок, моторный блок можно получить повышением концентрации (до 0,5 %, 2 мг/кг).

**Цель** нашей работы — изучение результатов послеоперационной аналгезии 0,125% раствором бупивакаина, полученным из 0,25% раствора Лонгокаина.

### Материалы и методы

Исследование проводилось в Харьковской областной клинической травматологической больнице среди 28 пациентов (12 мужчин и 16 женщин) возрастом от 35 до 79 ( $45,2 \pm 21,2$ ) лет, ростом от 162 до 195 ( $172,4 \pm 8,6$ ) см, массой тела от 51 до 98 ( $82,5 \pm 13,2$ ) кг, которым было выполнено первичное эндопротезирование тазобедренного сустава (ASA II–III). Для обезболивания использовалась блокада поясничного сплетения задним доступом по Cardevila в комбинации с блокадой седалищного нерва по Labat — Moore. Все пациенты получали премедикацию утром в день операции (феназепам 2 мг) и на операционном столе внутривенно (атропин 0,1 мг/кг, сибазон 10 мг, промедол 20 мг).

Поиск нервов осуществлялся прибором Stimplex HNS 12 фирмы B. Braun (частота стимуляции 1–2 Гц, продолжительность импульса 0,1 мс). Для поиска седалищного нерва и ветвей поясничного сплетения использовался набор Contiplex D, позволяющий катетеризировать перинеуральное пространство методикой «катетер через катетер». Амплитуду тока устанавливали на уровне 1 мА, потом ее постепенно уменьшали до получения адекватного моторного ответа при 0,4–0,5 мА. Сначала выполнялась блокада поясничного сплетения с последующей его катетеризацией для послеоперационной аналгезии, так как его ветви обеспечивают преимущественную иннервацию области тазобедренного сустава. Затем выполнялась блокада седалищного нерва однократной инъекцией. Ввиду необходимости использования больших объемов местного анестетика для надежной блокады этих невралных структур интраоперационным анестетиком был 1% раствор лидокаина в общей дозе 700 мг (400 мг для блокады поясничного сплетения и 300 мг для блокады седалищного нерва) с добавлением адреналина 1 : 200 000. У некоторых пациентов к раствору местного анестетика добавляли еще дексаметазон (4 мг) и бупренорфин (1 мкг/кг м.т.) для продления послеоперационной аналгезии. Затем выполнялась индукция в наркоз внутривенным введением барбитуратов или пропофола. Опиоидный анальгетик (фентанил) вводили лишь по потребности, в зависимости от клинического течения анестезии.

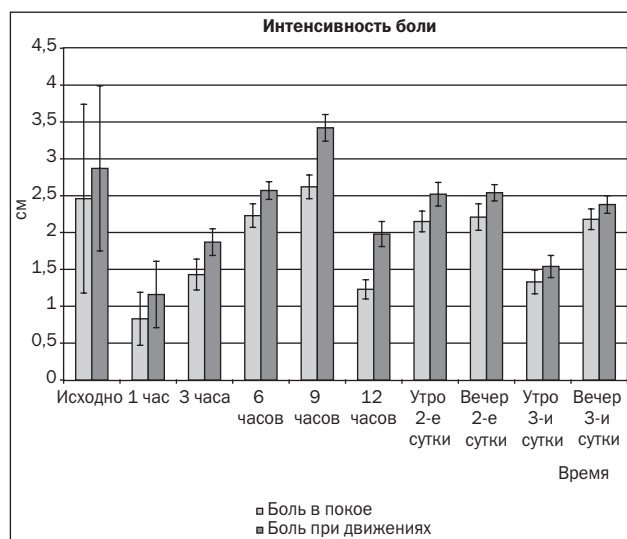
Сразу после установки катетера в него начинали вводить с помощью инфузомата 0,125% раствор бу-

пивакаина (приготовленного разведением физиологическим раствором вдвое 0,25% Лонгокаина) со скоростью 5 мл/час. Этот темп введения использовался на протяжении первых послеоперационных суток, пока пациент находился в ОАИТ. В последующем, при переводе больного в профильное отделение, темп инфузии снижался до 4,2 мл/час, что обеспечивало, при использовании шприца объемом 50 мл, удобство его замены при адекватном уровне обезболивания и обеспечении безопасности больного в условиях травматологического отделения. При отсутствии устройств для непрерывного введения местного анестетика выполнялось дробное введение 0,125% раствора Лонгокаина по 20 мл каждые 6 часов, первое введение выполняли сразу после окончания операции, катетер оставляли на 3–4 суток.

Исследовалась интенсивность болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, от 0 до 10 см) на протяжении первых трех суток, а также потребность в дополнительном обезболивании наркотическими и ненаркотическими анальгетиками. Интенсивность боли оценивали в покое и при стандартизированных движениях (сгибание бедра в тазобедренном суставе на 90° и отведение ноги на 30°). С целью мультимодальной аналгезии все пациенты получали внутривенно парацетамол 1000 мг дважды в сутки и парекоксиб натрия 40 мг один раз в сутки на протяжении трех дней. Показанием для дополнительного послеоперационного обезбоживания была интенсивность боли выше 3 см по ВАШ при движениях. Если через час интенсивность боли превышала 4 см по ВАШ, вводился наркотический анальгетик. Интенсивность болевого синдрома оценивалась через 1, 3, 6, 9, 12 часов в первые послеоперационные сутки, а затем в утренние и вечерние часы в последующие двое суток.

### Результаты и обсуждение

Интенсивность боли на послеоперационных этапах представлена на рис. 1.



**Рисунок 1. Интенсивность боли (M ± σ), см по ВАШ, в покое и при движениях**

Использованная нами концентрация бупивакаина (0,125%) несколько превышала применявшуюся другими исследователями [7, 11] концентрацию 0,1 % как для блокады бедренного нерва [11], так и для блокады поясничного сплетения [7], но позволяла использовать меньший темп введения. Это позволяло использовать шприц объемом 50 мл на 12 часов, меняя его лишь два раза в сутки. На весь период послеоперационного обезболивания хватало одного флакона Лонгокаина (200 мл 0,25% раствора).

## Выводы

Использованная схема обезболивания (разведенным вдвое 0,25% Лонгокаином) адекватна для послеоперационного обезболивания.

В перспективе представляет интерес изучение гемодинамических показателей при данном виде обезболивания.

## Список литературы

1. Наказ МОЗ № 977 від 27.12.2011 р. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Кесарів розтин».
2. Сулов В.В., Фесенко У.А., Фесенко В.С. Спинальная анестезия и анальгезия. — Х.: СИМ, 2013. — 544 с.
3. Тарабрин О.А., Басенко И.Л., Марухняк Л.И., Буднюк А.А., Иванов А.А. Осложнения проводниковой анестезии: рекомендации липидного спасения // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. — 2010. — № 2 (д). — С. 215.
4. Фесенко В.С. «Серебряная пуля» получает признание: новые рекомендации относительно интоксикации местными

анестетиками // Медицина неотложных состояний. — 2011. — № 7–8. — С. 33–45.

5. Fettes P.D.W., Jansson J.-R., Wildsmith J.A.W. Failed spinal anaesthesia: mechanisms, management, and prevention // *Br. J. Anaesth.* — 2009. — Vol. 102, № 6. — P. 739–748.

6. Gudin M.T., Lopez R., Estrada J., Ortigosa E. Neuraxial blockade: subarachnoid anesthesia // A.D. Kaye, R.D. Urman, N. Vadivelu (eds). *Essentials of Regional Anesthesia.* — NY etc.: Springer, 2012. — P. 261–292.

7. Imbelloni L.E., Vieira E.M., Devito F.S., Ganem E.M. Continuous bilateral posterior lumbar plexus block with a disposable infusion pump: case report // *Rev. Bras. Anestesiol.* — 2011. — Vol. 61, № 2. — P. 211–213.

8. Neal J.M., Mulroy M.F., Weinberg G.L. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version // *Reg. Anesth. Pain Med.* — 2012. — Vol. 37, № 1. — P. 16–18.

9. Ruetsch Y.A., Böni T., Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs // *Curr. Top. Med. Chem.* — 2001. — Vol. 1, № 3. — P. 175–182.

10. Solakovic N. Comparison of hemodynamic effects of hyperbaric and isobaric bupivacaine in spinal anesthesia // *Med. Arh.* — 2010. — Vol. 64, № 1. — P. 11–14.

11. Svediene S., Andrijauskas A., Ivaskевичius J., Saikus A. The efficacy comparison of on-demand boluses with and without basal infusion of 0.1% bupivacaine via perineural femoral catheter after arthroscopic ACL reconstruction // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* — 2013. — Vol. 21, № 3. — P. 641–645.

12. Teoh W.H., Sia A.T. Hyperbaric bupivacaine 2.5 mg prolongs analgesia compared with plain bupivacaine when added to intrathecal fentanyl 25 microg in advanced labor // *Anesth. Analg.* — 2003. — Vol. 97, № 3. — P. 873–877.

13. Xu L., Guo Q.L., Yan J.Q. Isobaric and hyperbaric local anesthetic used in spinal anesthesia // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* — 2005. — Vol. 30, № 3. — P. 325–327.

Получено 10.10.13 □

Коломаченко В.І., Кривобок В.І., Фесенко В.С.  
Харківська медична академія післядипломної освіти

### БУПІВАКАІН ДЛЯ РЕГІОНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИЙ ДОСВІД

**Резюме.** У 28 ортопедичних пацієнтів для знеболювання після протезування кульшового суглоба застосовувався 0,125% бупівакаїн (Лонгокаїн) шляхом інфузії до поперекового сплетення заднім доступом. Найвища інтенсивність болю ( $M \pm \sigma$ ) становила  $3,42 \pm 0,18$  см за ВАШ за 9 годин після операції. Висновок: застосована схема є адекватною для післяопераційного знеболювання.

**Ключові слова:** бупівакаїн, блокада поперекового сплетення.

Kolomachenko V.I., Krivobok V.I., Fesenko V.S.  
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,  
Kharkiv, Ukraine

### BUPIVACAINE FOR REGIONAL ANESTHESIA: A REVIEW OF LITERATURE AND OWN EXPERIENCE

**Summary.** In 28 orthopedic patients for analgesia after hip replacement we used 0.125% bupivacaine (Longocain®) by infusion into the lumbar using posterior approach. The highest pain intensity ( $M \pm SD$ ) was  $3.42 \pm 0.18$  cm by VAS in 9 hours after surgery. Conclusion: used scheme is adequate for postoperative analgesia.

**Key words:** bupivacaine, lumbar plexus block.