

УДК 616-089.5:617.572:612.83

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.4.2021.237728>

Козловський Ю.К., Макогончук А.В., Козловська І.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Досвід застосування місцевих анестезуючих комбінацій

Резюме. *Актуальність.* Найважчим проявом побічних ефектів при регіонарних блокадах є загальний токсичний вплив місцевих анестетиків на життєво важливі органи. *Метою дослідження* є вивчення ефективності й безпечності застосування комбінованих розчинів місцевих анестетиків при блокадах плечового сплетення. *Матеріали та методи.* 49 хворих було розподілено у 2 групи дослідження. Першу групу (контрольну) становили 24 хворі, яким для блокування плечового сплетення застосовувався розчин бупівакаїну 0,5% 36 мл (180 мг) з додаванням як ад'юванту адреналіну 1 : 200 000. Другу групу (основну) становили 25 хворих, яким для блокування плечового сплетення застосовувалась суміш розчинів лідокаїну 2% 12 мл (240 мг) і бупівакаїну 0,5% 12 мл (60 мг) з розведенням розчином NaCl 0,9% 12 мл і додаванням як ад'юванту адреналіну 1 : 200 000. *Результати.* У першій групі (бупівакаїн) час до початку сенсорної блокади в середньому становив $11,3 \pm 4,3$ хв, моторної блокади — $21,0 \pm 7,8$ хв. Тривалість моторного блоку — 894 ± 237 хв. У другій групі (суміш) час до початку сенсорної блокади в середньому становив $8,0 \pm 3,6$ хв, моторної блокади — $14,0 \pm 6,2$ хв, що було вірогідно меншим, ніж у першій групі. Тривалість моторного блоку — 539 ± 186 хв. Найбільшу тривалість післяопераційної аналгезії було зареєстровано в групі бупівакаїну — 984 ± 263 хв. В основній групі тривалість післяопераційного знеболювання була дещо меншою і становила 612 ± 210 хв. *Висновки.* Запропонована комбінація місцевих анестетиків бупівакаїну і лідокаїну дозволяє в три рази зменшити дозу бупівакаїну, що знижує імовірність токсичних ускладнень провідникової анестезії. Клінічне застосування запропонованої комбінації препаратів скорочує тривалість латентного періоду, забезпечує тривалу післяопераційну аналгезію.

Ключові слова: регіонарна блокада; комбінації місцевих анестетиків

Вступ

Виконуючи регіонарну анестезію, лікар повинен прийняти рішення про конкретний засіб для місцевої анестезії, а також концентрацію і об'єм для введення. Воно приймається з огляду на бажаний результат щодо початку блоку, інтенсивність, тривалість і профілактику побічних ефектів.

Найважчим проявом таких ефектів є загальний токсичний вплив місцевих анестетиків на життєво важливі органи. Наприклад, загальна частота системного токсичного прояву при блокаді плечового сплетення становить у різних дослідженнях від 20 до 7,5 на 10 000 блоків [1, 2].

Особливо швидко плазмова концентрація зростає при внутрішньосудинному введенні місцевих анестетиків.

Але суттєву роль можуть відігравати інші фактори, що впливають на зростання плазмової концентрації анестетика після місцевого введення. Такими факторами є ступінь кровозабезпечення місця введення, швидкість метаболізму й елімінації продуктів метаболізму, супутні захворювання пацієнта. Інтоксикація місцевим анестетиком частіше розвивається при нирковій або печінковій недостатності, ацидозі та у хворих із супутньою ішемічною хворобою серця [3].

Різна частота токсичних проявів може спостерігатися при блокаді одного нервового стовбура різними доступами. Наприклад, при блокаді плечового сплетення драбинчастим доступом плазмова концентрація лідокаїну була в 1,5–2 рази вищою порівняно з надключичним або підключичним доступом [4].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Козловський Юрій Казимирович, кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та МНС, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: kozlovskiy1965@gmail.com; контактний тел.: +38 (096) 466 85 90.

For correspondence: Yuriy Kozlovsky, PhD, Associate Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: kozlovskiy1965@gmail.com; phone: +38 (096) 466 85 90.

Full list of authors information is available at the end of the article.

Чим сильніший анестетик, тим більші ризики розвитку ураження центральної нервової системи: можливі м'язові фасцикуляції, сплутаність свідомості, порушення зору, порушення мовлення, вербальні розлади, гіперакузія, дзвін у вухах, періоральні парестезії, відчуття легкості, судоми, у тяжких випадках — кома [3].

Якщо плазмова концентрація буде зростати, це може призвести до кардіальних ускладнень, таких як тимчасова гіпертензія, тахікардія, подовження інтервалу QT, гіпотензія, брадикардія, розширення QRS, шлуночкові аритмії, у тяжких випадках — фібриляція шлуночків [5].

Кардіодепресивних ефектів, включно із зупинкою серцевої діяльності, не позбавлені й сучасні анестетики (левобупівакаїн і ропівакаїн), хоча порівняно з бупівакаїном ці ризики для них дещо нижчі [5, 6].

Зменшення токсичності місцевих анестетиків намагаються досягати різними шляхами:

1. Блокада периферичних нервів під ультразвуковим контролем, що дозволяє зменшити дози місцевих анестетиків з метою підвищення безпеки при збереженні ефективності анестезії [6–8].

2. Застосування ропівакаїну й левобупівакаїну як менш токсичних анестетиків [9–11].

3. Додавання до місцевих анестетиків ад'ювантів, таких як адреналін, дексаметазон, дексмететомідин та інші [12, 13].

4. Використання місцевих анестезуючих комбінацій дає перевагу в безпеці завдяки зменшенню дози місцевих анестетиків тривалої дії, які потенційно є більш кардіотоксичними, ніж місцеві анестетики короткої дії [14].

Комбінації місцевих анестетиків також застосовуються при блокадах периферичних нервів, щоб отримати швидшу дію від місцевих анестетиків короткої дії і подовжити час дії за рахунок місцевих анестетиків тривалої дії. Дослідники Cuvillon і співавт. [15] і Laur і співавт. [16] продемонстрували значне скорочення часу початку анестезії при порівнянні комбінацій анестетиків з місцевим анестетиком тривалої дії.

У даний час найпопулярнішими препаратами для провідникових анестезій залишаються лідокаїн (ксилокаїн, лігнокаїн) і бупівакаїн (маркаїн). Вони належать до амідних місцевих анестетиків, які добре розчиняються в жирах. Лідокаїн є похідним ксилідину, діє сильніше і довше, ніж прокаїн, викликає сонливість і депресію центральної нервової системи, має антиаритмічну дію на серце. Бупівакаїн є більш потужним, ніж лідокаїн. Плазмові концентрації цих препаратів, токсичних для центральної нервової системи, становлять 2,2–4,4 мкг/мл для бупівакаїну та 5–6 мкг/мл для лідокаїну [17].

У дослідженнях на мишах було показано, що суміші лікарських засобів, введені підшкірно, не є більш токсичними (судоми, смерть), ніж окремі компоненти суміші. Наприклад, суміші, що містять лідокаїн, були значно безпечнішими, ніж лише лідокаїн. Суміш препаратів збільшує дозу ліків, яка спричиняє судоми або смерть в експериментальних тварин, що особливо проявлялось при застосуванні бупівакаїну [18].

Метою дослідження є вивчення ефективності й безпечності застосування комбінованих розчинів місцевих анестетиків при блокадах плечового сплетення.

Матеріали та методи

Пацієнти перебували на оперативному лікуванні в ортопедо-травматологічному відділенні НДІ реабілітації осіб з інвалідністю ННЛК ВНМУ ім. М.І. Пирогова з 2018 по 2021 р. Із них у дослідження не брались хворі з декомпенсацією серцево-судинної, дихальної, ендокринної систем. Усіх пацієнтів було проінформовано про вид анестезії, властивості препаратів, а також про можливий ризик, пов'язаний із застосуванням даних видів знеболювання.

Для адекватного знеболювання травматологічних операцій на руці й ключиці нами була застосована блокада плечового сплетення надключичним доступом за Соколовським. 49 хворих було розділено на 2 групи дослідження. Групи рандомізовані за віком, статтю, обсягом оперативних втручань. У групи включались пацієнти з успішно виконаними блокадами.

Першу групу (контрольну) становили 24 хворі, яким для блокування плечового сплетення застосовувався розчин бупівакаїну 0,5% 36 мл (180 мг) з додаванням як ад'юванту адреналіну 1 : 200 000.

Другу групу (основну) становили 25 хворих, яким для блокування плечового сплетення застосовувалась суміш розчинів лідокаїну 2% 12 мл (240 мг) і бупівакаїну 0,5% 12 мл (60 мг) з розведенням розчином NaCl 0,9% 12 мл і додаванням як ад'юванту адреналіну 1 : 200 000.

Протягом оперативного втручання всім пацієнтам проводилась седация сибазоном 10 мг + пропופол за потребою. Також у періопераційний період проводили вимірювання внутрішньої температури тіла й при необхідності зігрівали пацієнта за допомогою ковдри з теплообдувом апаратом WarmAir: hyperthermiasystem [19].

Оцінку резорбтивної загальнотоксичної дії місцевих анестетиків проводили на підставі інтраопераційного аналізу результатів моніторингу серцево-судинної системи монітором «Біомед». Реєстрували й аналізували систолічний і діастолічний артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень. Враховувались скарги хворого й клінічні прояви після введення анестетиків. Для об'єктивізації оцінки інтенсивності післяопераційного больового синдрому використовували описову характеристику болю за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ).

В обох групах визначали час до початку анестезії, тривалість моторного й сенсорного блоку. У всіх досліджених пацієнтів кожну 1 хв після блокади визначалася вираженість сенсорного блоку (за відчуттям уколу голкою: «гостро» — нормостезія, 2 бали; «тупо» — гіпостезія, 1 бал; «не відчуваю» — анестезія, 0 балів) і моторного блоку (збережені рухи — норма, 2 бали; ослаблені рухи — парез, 1 бал; відсутність рухів — плегія, 0 балів). Тривалість анальгезії визначали як час від введення анестетиків перинеурально до першого застосування морфіну (ВАШ > 3).

Статистичне обчислення наслідків проводили з використанням методів параметричного аналізу. Вірогідність різниці між групами за аналізованим показником визначали за t-критерієм Стюдента. Рівень вірогідності коефіцієнта оцінювали за стандартним способом і вважали прийнятним у разі $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У першій групі (бупівакаїн) час до початку сенсорної блокади в середньому становив $11,3 \pm 4,3$ хв, моторної блокади — $21,0 \pm 7,8$ хв. Тривалість моторного блоку — 894 ± 237 хв.

У другій групі (суміш) час до початку сенсорної блокади в середньому становив $8,0 \pm 3,6$ хв, моторної блокади — $14,0 \pm 6,2$ хв, що було вірогідно меншим, ніж у першій групі. Тривалість моторного блоку — 539 ± 186 хв.

Найбільший час післяопераційної аналгезії було зареєстровано в групі бупівакаїну — 984 ± 263 хв. В основній групі тривалість післяопераційного знеболювання була дещо меншою і становила 612 ± 210 хв.

Токсичних проявів з боку нервової і серцево-судинної систем не відмічалось в обох групах. З очікуваних ускладнень у першій групі було 4 випадки синдрому Горнера, у другій групі даний синдром відмічався в 3 пацієнтів.

За літературними даними, використання суміші лідокаїну й бупівакаїну в стоматології приводило до зниження середньої концентрації лідокаїну в сироватці порівняно з анестезією лідокаїном [20]. Р. Cuvillon і співавт. [15] продемонстрували, що цей підхід дійсно приводить до зниження плазмових концентрацій. Початок анестезуючої дії лідокаїну й суміші лідокаїну й бупівакаїну відбувається однаково швидко, але ефект суміші триває довше [19]. Такий ефект, імовірно, зумовлений різним часом виведення лідокаїну й бупівакаїну з організму ($t_{1/2}$ — 1,6 проти 3,5 год). При епідуральній анестезії швидкість настання рухової блокади і її глибина були найбільшими при застосуванні розчину рівних обсягів лідокаїну й бупівакаїну порівняно із застосуванням лідокаїну або бупівакаїну окремо [21].

Висновки

1. Запропонована комбінація місцевих анестетиків бупівакаїну й лідокаїну дозволяє в три рази зменшити дозу бупівакаїну, що знижує імовірність токсичних ускладнень провідникової анестезії.

2. Клінічне застосування запропонованої комбінації препаратів скорочує тривалість латентного періоду до $8,0 \pm 3,6$ хв порівняно з бупівакаїном — $11,3 \pm 4,3$ хв, забезпечує тривалість післяопераційної аналгезії протягом 612 ± 210 хв.

3. Нинішня популярність великих за обсягом фасціальних блоків означає, що проблеми дозування анестетика й ризику токсичних ускладнень все ще залишаються важливими в регіонарній анестезії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Borgeat A., Ekatodramis G., Kalberer F., Benz C. Acute and nonacute complications associated with interscalene block and shoulder surgery: A prospective study. *Anesthesiology*. 2001. 95. 875-880.
2. Фесенко В.С. Ефективність і безпечність трьох доступів для блокади плечового сплетення. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2009. № 4. С. 7-14.
3. Кучин Ю.Л., Пилипенко М.М., Наланко Ю.І., Крегг Р. Місцеві анестетики: сучасний погляд. *Pain Medicine / Медицина Болю*. 2016. № 3(3). С. 7-18.
4. Фесенко В.С. Интоксикация местными анестетиками: старая опасность, современные мифы, новые препараты и «серебряная пуля». Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2009. № 3. С. 2-10.
5. Groban L., Deal D.D., Vernon J.C., James R.L., Butterworth J. Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth. Analg.* 2001. 92. 37-43.
6. Tran de Q.H., Dugani S., Correa J.A. et al. Minimum effective volume of lidocaine for ultrasound-guided supraclavicular block. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2011. 36. 466-469.
7. Song J.G., Jeon D.G., Kang B.J., Park K.K. Minimum effective volume of mepivacaine for ultrasound-guided supraclavicular block. *Korean J. Anesthesiol.* 2013. 65. 37-41.
8. Taha A.M., Abd-Elmaksoud A.M. Lidocaine use in ultrasound-guided femoral nerve block: what is the minimum effective anaesthetic concentration (MEAC90)? *Br. J. Anaesth.* 2013. 110. 1040-1044.
9. Litz R.J., Popp M., Stehr S.N., Koch T. Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary plexus block using lipid infusion. *Anaesthesia*. 2006. 61. 800-1.
10. Nader A., Kendall M.C., De Oliveira G.S. Jr et al. A dose-ranging study of 0.5% bupivacaine or ropivacaine on the success and duration of the ultrasound-guided, nerve-stimulator-assisted sciatic nerve block: a double-blind, randomized clinical trial. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2013. 38. 492-502.
11. Knudsen K., Beckman Suurkula M., Blomberg S. et al. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br. J. Anaesth.* 1997. 78. 507-514.
12. Schoenmakers K.P., Vree T.B., Jack N.T. et al. Pharmacokinetics of 450 mg ropivacaine with and without epinephrine for combined femoral and sciatic nerve block in lower extremity surgery. A pilot study. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2013. 75. 1321-1327.
13. Басенко И.Л., Чуев П.Н., Марухняк Л.И., Буднюк А.А. Регионарная анестезия верхних конечностей. Одесса, 2009. 260 с.
14. Gadsden J., Hadzic A., Gandhi K. et al. The effect of mixing 1.5% mepivacaine and 0.5% bupivacaine on duration of analgesia and latency of block onset in ultrasound-guided interscalene block. *Anesth. Analg.* 2011. 112. 471-476.
15. Cuvillon P., Nouvellon E., Ripart J. et al. A comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of bupivacaine, ropivacaine (with epinephrine) and their equal volumemixtures with lidocaine used for femoral and sciatic nerve blocks: a double-blind randomized study. *Anesth. Anal.* 2009. 108. 641-649.
16. Laur J.J., Bayman E.O., Flodes P.J., Roseguist R.W. Triple-blind randomized clinical trial of time until sensory change using 1.5% mepivacaine with epinephrine, 0.5% bupivacaine, or an equal mixture of both for infraclavicular block. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2012. 37. 28-33.

17. Mather L.E., Tucker G.T., Murphy T.M. et al. Cardiovascular and subjective central nervous system effects of long-acting local anaesthetics in man. *Anaesth. Intensive Care*. 1979. 7. 215-221.

18. de Jong R.H., Bonin J.D. Mixtures of local anesthetics are no more toxic than the parent drugs. *Anesthesiology*. 1981. 54. 177-181.

19. Дацюк О.І., Козловська І.Ю., Козловський Ю.К. та ін. Діагностика та профілактика периопераційної гіпотермії. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2016. № 4(77). С. 42-47.

20. Oka S., Shimamoto C., Kyoda N., Micaki N. Comparison of lidocaine with and without bupivacaine for local dental anesthesia. *Anesth. Prog*. 1997. 44. 83-86.

21. Seow L.T., Lips F.J., Cousins M.J. et al. Lidocaine and bupivacaine mixtures for epidural blockade. *Anesthesiology*. 1982. 56. 177-183.

Отримано/Received 05.05.2021

Рецензовано/Revised 17.05.2021

Прийнято до друку/Accepted 26.05.2021 ■

Information about authors

Yuriy Kozlovsky, PhD, Associate Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: kozlovskiy1965@gmail.com; phone: +38 (096) 466 85 90; <https://orcid.org/0000-0001-8904-7232>

Andrii Makogonchuk, PhD, Associate Professor at the Department of traumatology and orthopaedics, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: makogonav5@gmail.com
I.Y. Kozlovskaya, Assistant of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine Department, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: yarina1705@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Yu.K. Kozlovsky, A.V. Makogonchuk, I.Yu. Kozlovskaya
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Experience of using local anesthetic combinations

Abstract. Background. The general toxic effects of local anesthetics on vital organs are the most severe side effects of regional blockades. The purpose was to study the effectiveness and safety of combined solutions of local anesthetics in the brachial plexus block.

Materials and methods. Forty-nine patients were divided into 2 study groups. The first group (controls) consisted of 24 individuals who received a solution of 0.5% bupivacaine 36 ml (180 mg) with adrenaline 1 : 200,000 as an adjuvant to block the brachial plexus. The second group (main) consisted of 25 patients, who were treated with a mixture of 2% lidocaine 12 ml (240 mg) and 0.5% bupivacaine 12 ml (60 mg) diluted with a solution of 0.9% NaCl 12 ml and adrenaline 1 : 200,000 as an adjuvant. **Results.** In the first group (bupivacaine), the onset time of sensory block averaged 11.3 ± 4.3 minutes, motor block — 21.0 ± 7.8 minutes. The motor block

duration was 894 ± 237 minutes. In the second group (mixture), the onset time of sensory block averaged 8.0 ± 3.6 minutes, motor block — 14.0 ± 6.2 minutes, which was significantly less than in the first group. The duration of the motor block was 539 ± 186 minutes. The longest postoperative analgesia was registered in the bupivacaine group — 984 ± 263 minutes. The duration of postoperative analgesia in the main group was slightly shorter — 612 ± 210 minutes. **Conclusions.** The proposed combination of local anesthetics bupivacaine and lidocaine allows reducing the bupivacaine dose by three times, which decreases the toxic complications of conduction anesthesia. The clinical use of the proposed drug combination reduces the duration of the latent period and provides long-term postoperative analgesia.

Keywords: regional blockade; local anesthetic combinations