

Перспективы использования левобупивакаина для спинальной анестезии в рутинной практике многопрофильного стационара

С. С. Тимошин², О. А. Гребенчиков^{1,4}, С. Ю. Бельшев², А. В. Матвеева²,
Н. В. Митрофанов², Н. И. Чаус^{3,5}, Н. А. Карпун^{1,3,5}

¹ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Московская область, с/п Соколовское, д. Лыткино; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В. А. Неговского», г. Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Вересаева» Департамента здравоохранения г. Москвы

³ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. П. Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы

⁴ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», г. Москва

⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Prospects for use of levobupivacaine for spinal anesthesia in daily clinical practice of multidisciplinary hospital

S. S. Timoshin, O. A. Grebenchikov, S. U. Belyshev, A. V. Matveeva, N. V. Mitrofanov, N. I. Chaus, N. A. Karpun

Federal Scientific and Clinical Centre for Reanimatology and Rehabilitation, Lytkino, Moscow Region; Research Institute for General Reanimatology n.a. V. A. Negovsky, Moscow; City Clinical Hospital n.a. V. V. Veresaev, Moscow; City Clinical Hospital n.a. V. P. Demikhov, Moscow; Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M. F. Vladimirovsky, Moscow; Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow; Russia

Резюме

Появление на отечественном фармацевтическом рынке местного анестетика левобупивакаина вызывает у практикующих анестезиологов массу вопросов относительно отличий данного препарата от широко используемых в рутинной практике бупивакаина и ропивакаина. С целью сравнения эффективности и безопасности применения этого анестетика в повседневной рутинной практике при проведении спинальной анестезии в многопрофильном стационаре проведено рандомизированное проспективное исследование. Обследованы 163 пациента, которым проводились плановые оперативные вмешательства в условиях субарахноидальной анестезии.

Ключевые слова: левобупивакаин, бупивакаин, ропивакаин, спинальная анестезия.

Summary

The emergence of local anesthetic levobupivacaine in the Russian pharmaceutical variety causes lots of questions among anesthesiologists concerning the differences amid this drug and bupivacaine and ropivacaine, which are widely used in clinical practice. To compare the effectiveness and safety of the use of this anesthetic in daily routine practice during spinal anesthesia in a multidisciplinary hospital, a randomized prospective study was conducted. Surveyed 163 patients who underwent planned surgical interventions under subarachnoid anesthesia.

Key words: levobupivacaine, ropivacaine, bupivacaine, spinal anesthesia.

В структуре всех анестезиологических пособий регионарная анестезия неизменно занимает весьма значительное место. По данным главного внештатного специалиста Департамента здравоохранения г. Москвы по анестезиологии и реаниматологии Д. Н. Проценко за 2017 год, только в Москве процент регионарных анестезий составил 32,7% (спинальная анестезия — 57,8%, эпидуральная анестезия — 33,4%, спинально-эпидуральная анестезия — 3,3%). Перечисленный процент регионарных анестезий сохраняется на этом уровне в течение последних трех лет [1]. Этому способствует как высокая безопасность применения различных методов регионарной анестезии, так и их высокая

эффективность. Частота клинически значимых осложнений по данным различных авторов составляет от 3,5 до 4,8 случая на 10 тысяч анестезий [2]. Столь низкий процент связан не только с широким внедрением в рутинную практику методик УЗИ-навигации, современного инструментария, но и с доступностью новых местных анестетиков. Поиск идеального анестетика продолжается длительное время: препарат должен обладать балансом между адекватным по длительности сенсорным и моторным блоком и минимальными кардиоваскулярными (гемодинамическими) эффектами. Появление в 2016 году в России нового для нас местного анестетика левобупивакаина (хирокаин) вызвало массу вопросов

относительно применения препарата в рутинной практике, аспектов его преимуществ и безопасности и даже экономической эффективности [3]. Часть авторов отмечают устойчивость гемодинамики, достаточную мощность и продолжительность спинального блока при использовании левобупивакаина [4, 5], другие сообщают о медленном развитии полного моторного блока и непредсказуемо низком верхнем уровне сенсорной блокады [6]. Столь противоречивые данные о месте и перспективе использования левобупивакаина для спинальной анестезии, а также собственный опыт применения его в рутинной практике многопрофильного стационара побудили нас провести собственное исследование.

Таблица 1
Общая характеристика больных и выполненных операций

Показатель	Группа 1 В (бупивакаин)	Группа 2 R (ропивакаин)	Группа 3 L (левобупивакаин)
Количество пациентов	52 (31,90%)	57 (34,97%)	54 (33,13%)
Мужчин / женщин	28 / 24	27 / 30	25 / 29
Возраст, лет	66,596 ± 10,829	66,702 ± 9,694	66,759 ± 10,347
ASA I	5	8	6
ASA II	33	34	31
ASA III	14	15	17
Травматологические операции на нижних конечностях	30 (18,40%)	32 (19,63%)	32 (19,63%)
Флебэктомия	18 (11,04%)	18 (11,04%)	17 (10,43%)
Герниопластика	4 (2,45%)	7 (4,29%)	5 (3,07%)

Примечание: здесь и далее данные представлены в виде $M \pm \sigma$.

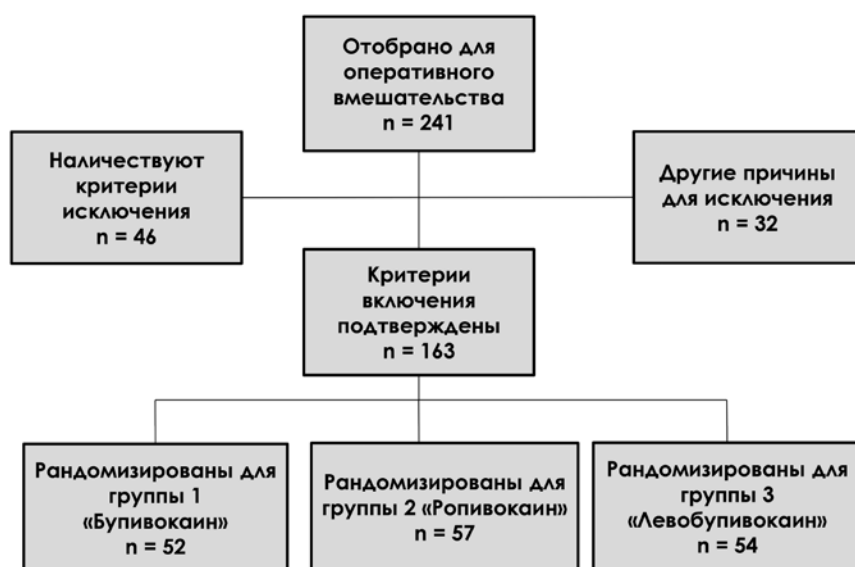


Рисунок 1.

Цель исследования

Оценка длительности, эффективности анальгезии и моторного блока, безопасности спинальной анестезии с использованием современных местных анестетиков в рутинной практике многопрофильного стационара.

Материал и методы исследования

Рандомизированное проспективное исследование было выполнено в ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Вересаева» Департамента здравоохранения Москвы в 2018 году.

В исследовании принимали участие 163 пациента обоих полов в возрасте 50–85 лет с физическим статусом по ASA 2–3, которым проводились плановые оперативные вмешательства в условиях субарахноидальной анестезии.

Критерии включения:

1. плановые оперативные вмешательства: герниопластика паховых и пупочных грыж, флебэктомии, травматологические операции на области таза и нижних конечностей;
2. метод анестезиологического пособия — спинальная анестезия;
3. физический статус ASA I–III;
4. пациенты, компенсированные по сопутствующей патологии;
5. информированное согласие пациента.

Критерии исключения:

1. отказ пациента;
2. пациенты с абсолютными противопоказаниями к нейроаксиальной анестезии:
 - воспалительные процессы в поясничной области,

- гнойничковые поражения кожи спины,
- выраженная гиповолемия, анемия,
- наличие неврологического или психического заболевания,
- повышенное внутричерепное давление,
- аллергическая реакция на местные анестетики,
- выраженная деформация позвоночного столба;

3. индекс массы тела более 35 или менее 16 кг/м²;
4. инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения давностью до шести месяцев от даты настоящей операции;
5. коагулопатии и (или) проведение антикоагулянтной терапии непрямыми антикоагулянтами, низкомолекулярным гепарином в течение последних 12 часов;
6. продленная ИВЛ в послеоперационном периоде вне зависимости от причины, вызвавшей необходимость ИВЛ;
7. АВ-блокада II–III ст., CCCY;
8. пациенты с фиксированным сердечным выбросом и декомпенсированными пороками сердца;
9. пациенты с неконтролируемой гипертензией (систолическое артериальное давление выше 180 мм рт. ст. и [или] диастолическое артериальное давление выше 110 мм рт. ст., HR более 120 уд./мин.), SpO₂ менее 90 % по прибытии в операционную.

В зависимости от варианта используемого местного анестетика пациенты, соответствующие критериям включения и исключения, были рандомизированы методом конвертов в одну из трех исследуемых групп: В (n = 52), R (n = 57), L (n = 54) (рис. 1)

Всем пациентам производили пункцию спинального пространства по стандартной методике: в асептических условиях операционной в положении сидя иглами типа Sprotte 24–26 G. После стерильной обработки поля проводилась инфильтрация предполагаемого места анестезии раствором *Sol. Lidocaini* 20 мг/мл — 2 мл. Пункция субарахноидального пространства выполнялась по средней линии на уровне L3–L4 со скосом иглы в краниальном

направлении. После получения тока цереброспинальной жидкости вводили раствор местного анестетика с предварительной аспирацией ликвора.

- Группе В — бупивакаин 0,5 % — 15 мг — 3 мл;
- Группе R — ропивакаин 0,5 % — 15 мг — 3 мл;
- Группе L — левобупивакаин 0,5 % — 15 мг — 3 мл.

После пункции накладывалась асептическая наклейка и пациенты помещались в хирургическое положение на спине.

Интраоперационный мониторинг осуществлялся монитором CareScare В 850с (GE, США) по следующим параметрам:

- регистрация ЭКГ (с подсчетом ЧСС и мониторингом сегмента ST);
- пульсоксиметрия;
- неинвазивное измерение артериального давления;
- термометрия;
- частота дыхания.

Проводилась трансторакальная эхокардиография аппаратом Vivid q (GE Healthcare, США) с измерением объемов полости, ударного объема левого желудочка и вычислением МОК, СИ и ОПСС на этапах: исходном (при поступлении в операционную), через 15, 60, 120, 180 мин. после интратекальной пункции.

С целью оценки длительности, эффективности анальгезии и моторного блока измеряли следующие показатели и временные интервалы:

1. время наступления сенсорного блока (оценка болевой чувствительности в ответ на стимуляцию иглой — булавочный тест);
2. время наступления моторного блока (не менее 2 баллов по шкале Bromage);
3. время разрешения сенсорного блока;
4. время разрешения моторного блока;

Временные интервалы рассчитывали от момента интратекального введения раствора местного анестетика:

1. уровень сенсорного блока;
2. уровень моторного блока по шкале Bromage Ph. R. по окончании операции, через 4 и 8 час. [7];



Рисунок 2. Распределение больных по видам операций, в процентах.

3. оценка интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) по окончании операции, через 4 и 8 час.

Фиксировалось возникновение специфических жалоб (боли в спине, болезненность, ригидность затылочных мышц), а также любых сенсомоторных нарушений (необъяснимые боли в спине, боль в ногах, дисфункции кишечника или мочевого пузыря).

На следующий день пациентам, анестезиологу и оперирующему хирургу предлагалось оценить удовлетворенность анестезией по пятибалльной шкале, где пять баллов соответствовало оценке «полностью удовлетворен», а 0 баллов — «полностью неудовлетворен». Путем сложения трех оценок получали интегративную оценку анестезии.

Внутренний аудит критических инцидентов

Сравнение безопасности методов анестезии и безопасности течения послеоперационного периода проводили, исходя из концепции критического инцидента [8]. Выделяли следующие группы критических инцидентов:

- расстройства системы дыхания;
- расстройства системы кровообращения;
- расстройства ЦНС.

Выделяли следующие варианты *расстройства дыхания*:

- умеренная гипоксемия — снижение SpO_2 до 91–93 % при подаче кислорода через носовые катетеры с потоком 5 л/мин;
- выраженная гипоксемия — снижение SpO_2 ниже 91 % не требовало вспомогательной вентиляции, достаточно было переразогнуть шею или изменить положение тела больного;
- выраженная гипоксемия со снижением SpO_2 ниже 91 %, для терапии которой потребовалась вспомогательная вентиляция.

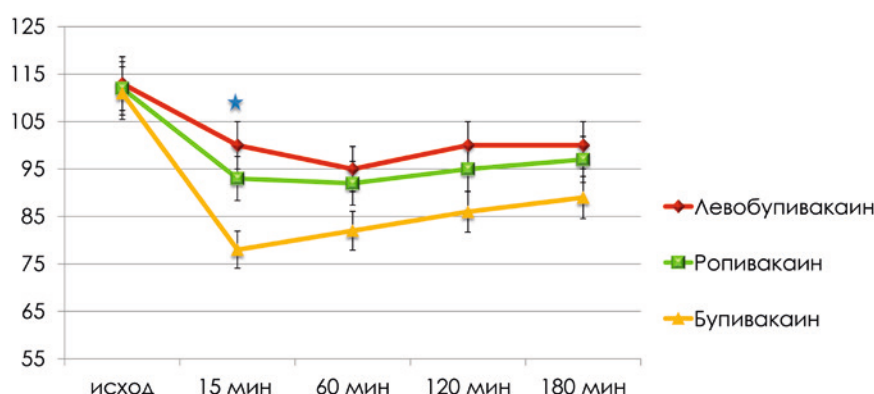
Выделяли следующие варианты *расстройства кровообращения*:

- гипотония как следствие гиповолемии (если сердечная недостаточность исключалась). Данное осложнение считали возникшим при снижении среднего АД на 20 % ниже обычных значений при трехкратном измерении в течение 10 мин.;
- гипертензия как следствие недостаточной эффективности сенсорного блока или недостаточной терапии болевого синдрома;
- нарушения ритма, если они возникли в периоперационном периоде и не носили опасного для жизни характера (нормосистолическая форма мерцательной аритмии, экстрасистолия).

Расстройства ЦНС — послеоперационный делирий. Под послеоперационным делирием понимали неспецифическое поражение ЦНС, характеризующееся расстройством сознания, распознавания, памяти, эмоций и психомоторных функций, а равно и циклов сна — бодрствования [9]. Диагноз послеоперационного делирия на основании психологического тестирования методом CAM-ICU [10].

Сравнение групп по количественным показателям проводилось при помощи дисперсионного анализа с вычислением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия между показателями считались значимыми при $p < 0,017$. Для непараметрических показателей использовался критерий Фишера. Различия между показателями считались значимыми при $p < 0,05$. Результаты обработаны с использованием программ

Периоперационная динамика АД_{ср.} (мм. рт. ст.) в сравниваемых группах



Примечание: знаком ★ обозначены статистически значимые ($p < 0,017$) отличия между группой «Левобупивакаин» и группой «Бупивакаин».

Рисунок 3. Периоперационная динамика АД_{ср.} (мм рт. ст.) в сравниваемых группах.

для персонального компьютера (Microsoft Office Excel 2007 и StatSoft Statistica 7.0).

Результаты исследования

Антропометрические данные больных, физический статус и характер выполненных операций были близки в сравниваемых группах (табл. 1).

Сравнение выбранных вариантов спинальной анестезии по показателям центральной и периферической гемодинамики

Исходные показатели центральной и периферической гемодинамики в изучаемых группах были близки между собой (табл. 2).

Статистический анализ

В целом гемодинамика во всех трех группах больных на всех этапах операции была вполне контролируемой. Через 15 минут после интратекального введения местного анестетика отмечалось снижение АД_{ср.} во всех исследуемых группах: от максимального в группе

бупивакаина до незначительно выраженных в группе левобупивакаина. Статистически значимыми ($p < 0,017$) оказались различия между группами лево- и бупивакаина. Оба левовращающих анестетика показывали схожие изменения гемодинамики, отмечающиеся гораздо большей стабильностью (рис. 3).

ОПСС снижалось во всех группах, но если в группах бупивакаина и ропивакаина это снижение составило 34,4 и 18,1 % соответственно, то в группе «Левобупивакаин» — 6,5%. Различия между группами «Левобупивакаин» и «Ропивакаин» составили 11,6% ($p > 0,017$), а между группами «Бупивакаин» и «Левобупивакаин» — 27,9% ($p < 0,017$).

Вероятно, что присущая левобупиваину при интратекальном введении гемодинамическая стабильность связана с описанными изменениями ОПСС (рис. 4).

В пользу данного предположения говорит и весьма характерная динамика сердечного индекса (рис. 5).

Динамика СИ не претерпевала столь значимых изменений на всех этапах

исследования. Более того, тенденция к снижению этого показателя во всех группах не носила статистически значимого характера, равно как и различия между группой бупивакаина и левовращающими анестетиками не были статистически значимыми. Полученные данные подтверждают, что в используемых дозах все указанные местные анестетики обладают минимально выраженным кардиодепрессивным действием.

Сравнение длительности, эффективности анальгезии и моторного блока

Бупивакаин оказался бесспорным лидером по скорости развития как сенсорного, так и моторного блока. Разница в сроках наступления максимального сенсорного блока между группами «Бупивакаин» и «Ропивакаин» составила 1,15 мин., что вряд ли имеет значение в повседневной рутинной практике. Разница в скорости наступления сенсорного блока между группами левобупивакаина и бупивакаина была гораздо существенней — 4,9 мин. и носила статистически значимый характер.

Ропивакаин значительно проигрывал обоим сравниваемым препаратам по длительности как моторного, так и, что более важно, сенсорного блока (50 мин. бупиваину и 55 мин. левобупиваину соответственно).

Наши анестезиологи отдали предпочтение левовращающим местным анестетикам, причем у выбранной категории больных они не увидели существенной разницы между левобупивакаином и ропивакаином (табл. 3). Основные претензии к бупиваину и ропиваину — менее стабильные гемодинамические показатели.

Хирурги традиционно находили погрешности в работе анестезиолога, но их претензии систематизации

Таблица 2

Показатели центральной и периферической гемодинамики при использовании различных местных анестетиков для спинального блока

Исследуемый показатель	Исход			15 минут			60 минут			120 минут			180 минут		
	Группа Б	Группа Р	Группа Л	Группа Б	Группа Р	Группа Л	Группа Б	Группа Р	Группа Л	Группа Б	Группа Р	Группа Л	Группа Б	Группа Р	Группа Л
АД _{ср.} , мм рт. ст.	111	112	113	78	93	100	82	92	95	86	95	100	89	97	100
ЧСС, уд./мин.	72	76	79	58	62	67	62	64	68	64	70	71	71	76	72
УО, мл	68	65	67	60	63	65	62	65	67	64	65	70	66	65	69
МОК, л/мин.	4,9	4,9	5,3	3,5	3,9	4,4	3,8	4,2	4,6	4,1	4,6	5,0	4,7	4,9	5,0
СИ, л/мин./м ²	2,6	2,6	2,7	2,4	2,5	2,6	2,4	2,5	2,6	2,5	2,6	2,7	2,5	2,6	2,7
ОПСС, дин × с × см ⁻⁵ × м ²	1496	1482	1494	981	1214	1397	1204	1378	1426	1384	1438	1466	1462	1475	1483

не поддавались. Субъективность оценки хирургов подчеркивает и то обстоятельство, что они не видели существенной разницы при использовании различных вариантов спинальной анестезии. Основная претензия хирургов касалась лишь времени развития сенсорного блока: «Я готов начать операцию, но вынужден ждать еще несколько минут».

Некоторые пациенты также находили недостатки в работе анестезиолога. Присутствовали и вполне определенные претензии:

1. группы «Бупивакаин» и «Ропивакаин» — тошнота, головокружение, слабость после интратекального введения анестетика;
2. группа «Левобупивакаин» — долго не наступает блокада и долго не восстанавливается двигательная активность нижних конечностей.

В результате, несмотря на одинаково высокую интегративную оценку в группах «Ропивакаин» и «Левобупивакаин», статистически значимая разница с группой «Бупивакаин» была только у группы «Левобупивакаин».

Внутренний аудит критических инцидентов. Течение периоперационного периода

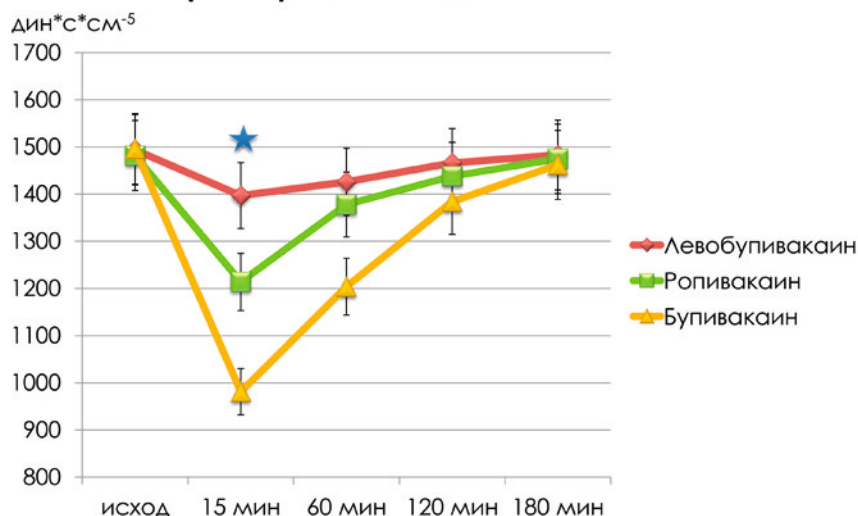
Ни в одной из групп не зарегистрировано нарушений функции дыхания.

Ни в одной из групп не зарегистрировано серьезных осложнений со стороны системы кровообращения (острый инфаркт миокарда, остро возникшая блокада сердца и т. д.). Острых нарушений ритма сердца не зарегистрировано ни в одной из исследуемых групп.

В группе «Левобупивакаин» был зарегистрирован только один случай гипотензии (1,85 %). Это, на наш взгляд, является следствием, с одной стороны, адекватной периоперационной защиты, с другой стороны, восстановлением систем ауторегуляции кровообращения за счет присущего ему длительного латентного периода.

Гипотензия зарегистрирована у 15 больных (28,84 %) группы «Бупивакаин» (статистически значимо по отношению к группе «Левобупивакаин») и у 6 больных (10,53 %) группы «Ропивакаин». Данное обстоятельство вполне объяснимо описанными выше изменениями гемодинамики (рис. 6).

Периоперационная динамика ОПСС



Примечание: знаком ★ обозначены статистически значимые отличия ($p < 0,017$) между группой «Левобупивакаин» и группами сравнения.

Рисунок 4. Периоперационная динамика ОПСС.

Периоперационная динамика сердечного индекса

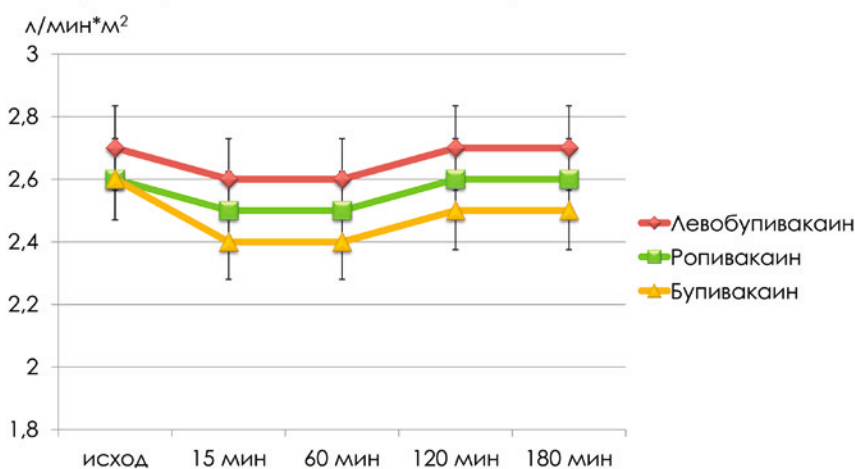


Рисунок 5. Периоперационная динамика сердечного индекса.

Расстройства ЦНС. Послеоперационный делирий не был диагностирован ни в одной из исследуемых групп.

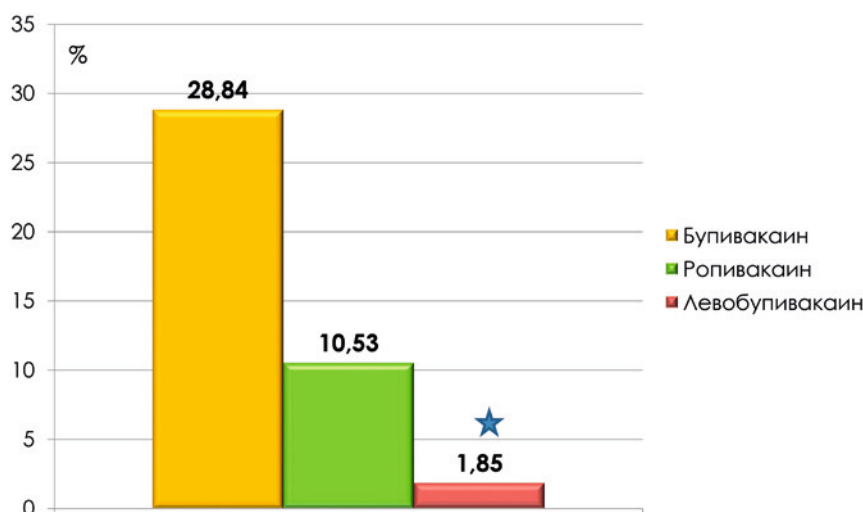
Заключение

Новый для отечественных специалистов местный анестетик левобупивакаин не менее двух десятилетий известен зарубежным коллегам. За период с 2000 по 2017 год, по данным Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (US Food and Drug Administration, FDA), только в США опубликовано 178 докладов [11], также два известных эпидемиологических исследования относительно побочных

эффектов и системной токсичности местных анестетиков. [12, 13]. Учитывая данное обстоятельство, мы намеренно провели исследование, связанное с применением различных местных анестетиков для спинальной анестезии в рутинной практике отечественного многопрофильного стационара. Формат выполненного исследования позволяет уверенно показать, что в настоящий момент левобупивакаин является наиболее эффективным и безопасным препаратом для проведения спинальной анестезии, а с учетом экономической эффективности [3] весьма перспективным в рутинной практике.

Таблица 3
Показатели скорости развития и регрессии и уровня спинального блока при использовании различных местных анестетиков и оценка удовлетворенностью анестезией в сравниваемых группах

Исследуемый показатель	Бупивакаин	Ропивакаин	Левобупивакаин
Время наступления максимально выраженного сенсорного блока, мин.	6,81 ± 0,92	7,96 ± 0,95	11,71 ± 1,04
Время наступления моторного блока до 2 баллов по Bromage Ph. R. (1978), мин.	9,143 ± 1,020	11,772 ± 0,880	14,545 ± 0,870
Длительность сенсорного блока, мин.	255 ± 17	205 ± 14	260 ± 13
Длительность моторного блока, мин.	190 ± 11	174 ± 9	182 ± 16
Уровень сенсорного блока	Th IX	Th IX	Th IX
Глубина моторного блока по Bromage Ph. R. (1978), баллы	3	3	3
Оценка анестезиолога, баллы	3 ± 1	4 ± 0	5 ± 0
Оценка хирурга (баллы)	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1
Оценка пациента, баллы	3 ± 1	4 ± 1	4 ± 1
Интегративная оценка, баллы	10 ± 3	12 ± 2	13 ± 2



Примечание: знаком ★ обозначены статистически значимые отличия ($p < 0,017$) между группой левобупивакаин и группами сравнения.

Рисунок 6. Количество больных, у которых зарегистрирована гипотензия.

Единственным минусом использования левобупивакаина для спинальной анестезии в повседневной практике можно было бы считать большую длительность латентного периода. Но этот минус очень легко превращается в плюс за счет резерва времени для проведения преинфузии и развития компенсаторных механизмов. В нашем предыдущем исследовании различных методов седации при проведении спинальной анестезии [14] удалось показать высокую эффективность и безопасность дексмететомидина. Для достижения эффективного уровня седации дексмететомидином

также требуется латентный период, сопоставимый с длительностью латентного периода развития спинального блока при использовании левобупивакаина.

Выводы

1. Спинальная анестезия с использованием левобупивакаина характеризуется более стабильными показателями гемодинамики в сравнении с ропивакаином и бупивакаином на протяжении всего периода анестезии.
2. Временные показатели. В группе «Левобупивакаин» скорость развития спинального блока уступает как ропивакаину, так и бупивака-

ину (на 3,75 и 4,90 мин. соответственно). Длительность сенсорного блока ропивакаина уступает как бупивакаину, так и левобупивакаину (на 50 и 55 мин. соответственно).

3. Критические инциденты. Профиль безопасности бупивакаина ниже, чем у обоих левовращающих местных анестетиков. Случаев гипотензии при использовании левобупивакаина для спинальной анестезии на 8,68 % меньше, чем у ропивакаина и на 26,99 % меньше, чем у бупивакаина.

Список литературы

1. Д.Н. Проценко «Анестезиология и реаниматология Москвы. Год 2017». Материалы XIX Сессии МНОАР. 2018, стр. 17.
2. А.М. Овечкин, М.Е. Политов «Регионарная анестезия в XXI веке: вопросы безопасности». Материалы XIX Сессии МНОАР. 2018, стр. 39.
3. Ульрих Г.Э., Рудакова А.В. Фармакоэкономика. Т. 9., № 4., 2016, с. 1–5.
4. К.Ю. Уколов, В.А. Айзенберг, М.Е. Микитина «Спинальная анестезия левобупивакаином при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей». Материалы XIX Сессии МНОАР. 2018, стр. 60.
5. А.М. Овечкин. Левобупивакаин, или смотрите, кто пришел. Регионарная анестезия и лечение острой боли. Т. 11. № 3. 2017, с. 147.
6. Р.В. Гаряев. Левобупивакаин для спинальной анестезии: есть ли перспективы? Материалы XIX Сессии МНОАР. 2018, стр. 59.
7. Bromage Ph R. Epidural analgesia. Philadelphia, WB Saunders. 1978. 746 p.
8. Виноградов В.А., Алексеев А.А., Лихванцев В.В. Протоколы проведения общей анестезии и внутренний аудит как компоненты обеспечения безопасности больного. Альманах анестезиол. и реанимат., 2002. Т. 2.— С. 19.
9. O'Keefe ST and NI Chonchubhair A. (1994) Postoperative delirium in the elderly. British Journal of Anaesthesia, 73 (5): 673–687.
10. Ely E.W., Margolin R., Francis J. et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) // Crit. Care Med. 2001. N 8 (1). P. 24–26.
11. U.S. Food & Drug Administration. Trend of "Chirocaine" reports. Number of reports submitted per year. [Интернет] 2018 (дата обращения 15.08.2018). Доступно на www.accessdata.fda.gov.
12. Nazir M., Holdcroft A. Local anaesthetic drugs: adverse effects as reported through the ADROIT system in the UK. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2009; 18 (11): 1000–6.
13. Gregorio G., Neal J., Rosenquist R., Weinberg G. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity. A review of published cases, 1979 to 2009. Reg. Anesth. Pain Med. 2010; 35: 181–7.
14. Тимошин С.С., Пулина Н.Н., Гребенчиков Е.А., Бельшев С.Ю., Матвеева А.В., Сошновская М.А. Оценка эффективности и безопасности использования дексмететомидина для седации при операциях, выполняемых в условиях нейроаксиальных блокад. // Медицинский алфавит. Неотложная медицина.— 2018.— № 9.— С. 36–40.



Оптимальный баланс и уверенность^{1, 2, 3}

Регистрационный номер: ЛП-003106

Торговое наименование препарата: Хирокаин®

Международное непатентованное наименование: Левобупивакаин

Лекарственная форма: Раствор для инъекций. Состав: В 1 мл раствора содержится: Для дозировки 5 мг/мл. Активное вещество: левобупивакаина гидрохлорид 5,633 мг (эквивалентно левобупиваину 5,0 мг). Для дозировки 7,5 мг/мл. Активное вещество: левобупивакаина гидрохлорид 8,449 мг (эквивалентно левобупиваину 7,5 мг). Фармакотерапевтическая группа: Местноанестезирующее средство.

Показания к применению: Для дозировки 5 мг/мл.

Взрослые. Анестезия при хирургических вмешательствах. • При больших хирургических вмешательствах, например, эпидуральная (включая анестезию во время операции кесарева сечения), интратекальная, блокада периферических нервов. • При малых хирургических вмешательствах, например, инфильтрационная анестезия, периферическая блокада (в глазной хирургии). • Кулирование болевого синдрома. • Продолжительная эпидуральная инфузия, однократное или многократное болюсное эпидуральное введение препарата для купирования болевого синдрома, особенно в послеоперационном периоде или во время родов. Дети: Обезболивание (подвздошно-паховые и подвздошно-подчревные блокады), у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет.

Для дозировки 7,5 мг/мл.

Взрослые. Анестезия при хирургических вмешательствах: • При больших хирургических вмешательствах, например, эпидуральная анестезия, интратекальная, блокада периферических нервов. • При малых хирургических вмешательствах, например, инфильтрационная анестезия, периферическая блокада (в глазной хирургии). • Кулирование болевого синдрома. • Продолжительная эпидуральная инфузия, однократное или многократное болюсное эпидуральное введение препарата для купирования болевого синдрома, особенно в послеоперационном периоде.

Дети: • Обезболивание (подвздошно-паховые и подвздошно-подчревные блокады), у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет.

Противопоказания: • Общие противопоказания к регионарной анестезии. • Гиперчувствительность к левобупиваину или вспомогательным веществам препарата, а также к местным анестезирующим средствам группы амидов. • Внутривенная регионарная анестезия (например, блокада по Бирю). • Значительное снижение артериального давления (например, при кардиогенном или гиповолемическом шоке). • Паравerteбральная блокада в акушерской практике. • Дозировка 7,5 мг/мл противопоказана в акушерской практике из-за повышенного риска развития кардиотоксичности при введении бупивакаина. • С осторожностью: • Введение препарата длительно более 24 часов. • Левобупиваин следует с осторожностью применять у пациентов, получающих антиаритмические препараты со свойствами местных анестетиков (мексилетин) и антиаритмические препараты III класса (при применении последних могут развиваться аддитивные токсические эффекты). • Регионарная анестезия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, с тяжелыми нарушениями ритма сердца. • У пациентов с предшествующими заболеваниями центральной нервной системы. • У пациентов, получающих другие местные анестетики либо препараты, схожие по структуре с местными анестетиками амидного типа. • У пациентов с заболеваниями печени или со снижением печеночного кровотока (например, при циррозе или алкогольной болезни печени).

Способ применения и дозы. Ниже приведены рекомендуемые дозы препарата при наиболее часто используемых блокадах. Для обезболивания (например, при эпидуральном введении левобупивакаина с целью купирования болевого синдрома) показаны более низкие дозы. При необходимости глубокой или продолжительной анестезии с полной моторной блокадой (например, эпидуральной или периферической) возможно использование более высоких концентраций препарата.

Рекомендуемые дозы препарата при наиболее часто используемых блокадах. Анестезия при хирургических вмешательствах: • Эпидуральное болюсное¹ (медленное) введение препарата при хирургических вмешательствах: Взрослые – концентрация (мг/мл)¹ – 5,0–7,5, доза – 10–20 мл (50–150 мг), степень моторной блокады – от умеренной до полной. • Медленное эпидуральное введение препарата¹ при операции кесарева сечения: концентрация (мг/мл)¹ – 5,0, доза – 15–30 мл (75–150 мг), степень моторной блокады – от умеренной до полной. • Интратекальное введение: концентрация (мг/мл)¹ – 5,0, доза – 3 мл (15 мг), степень моторной блокады – от умеренной до полной. • Блокада периферических нервов: концентрация (мг/мл)¹ – 2,5–5,0, доза – 1–40 мл (2,5–150 мг) максимально, степень моторной блокады – от умеренной до полной. • Подвздошно-паховая или подвздошно-подчревная блокада у детей от 6 мес² – 12 лет: концентрация (мг/мл)¹ – 2,5, доза – 0,5 мл/кг (1,25 мг/кг с одной стороны), степень моторной блокады – не применимо; концентрация (мг/мл)¹ – 5,0, доза – 0,25 мл/кг (1,25 мг/кг с одной стороны), степень моторной блокады – не применимо. • Анестезия при офтальмологических операциях (периферическая блокада): концентрация (мг/мл)¹ – 7,5, доза – 5–15 мл (37,5–112,5 мг), степень моторной блокады – от умеренной до полной.

Местная инфильтрационная анестезия: • Взрослые – концентрация (мг/мл)¹ – 2,5, доза – 1–60 мл (2,5–150 мг) максимально, степень моторной блокады – не применимо. • Кулирование болевого синдрома⁴: • Обезболивание родов (эпидуральное болюсное введение): концентрация (мг/мл)¹ – 2,5, доза – 6–10 мл (15–25 мг), степень моторной блокады – от минимальной до умеренной. • Обезболивание родов (эпидуральная инфузия): концентрация (мг/мл)¹ – 1,25, доза – 4–10 мл/ч (5–12,5 мг/ч), степень моторной блокады – от минимальной до умеренной. • Обезболивание в послеоперационном периоде: концентрация (мг/мл)¹ – 1,25, доза – 10–15 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч), степень моторной блокады – от минимальной до умеренной; концентрация (мг/мл)¹ – 2,5, доза – 5–7,5 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч), степень моторной блокады – от минимальной до умеренной. 1 – левобупивакаин в виде раствора для инъекций для приготовления инфузий существует в концентрациях 5,0 мг/мл и 7,5 мг/мл. 2 – вводить в течение 5 мин. 3 – вводить в течение 15–20 мин. 4 – при применении препарата в сочетании с другими лекарственными средствами для купирования болевого синдрома, например, опиоидными анальгетиками, дозу левобупивакаина следует уменьшить; также предпочтительнее применять более низкие концентрации раствора (например, 1,25 мг/мл). 5 – минимальный рекомендуемый интервал между интермиттирующими инъекциями равен 15 мин. 6 – клинические данные по применению у детей младше 6 месяцев отсутствуют. Раствор не содержит консервантов и должен использоваться немедленно после вскрытия ампулы. Остатки раствора должны быть утилизированы. Более подробная информация о способе применения и о максимальных дозах препарата у различных категорий пациентов содержится в полной инструкции по медицинскому применению.

Побочное действие. Нежелательные реакции на левобупиваин согласуются с таковыми при применении лекарственных препаратов данного класса. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются снижение артериального давления, тошнота, анемия, рвота, головокружение, головная боль, повышение температуры тела, боль во время процедуры введения препарата, боль в спине и дистресс-синдром плода (при применении препарата в акушерской практике).

По частоте возникновения: • Очень часто: нарушения со стороны крови и лимфатической системы – анемия; нарушения со стороны сосудов – снижение артериального давления; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – тошнота.

• Часто: нарушения со стороны нервной системы – головокружение, головная боль; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – рвота; нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани – боль в спине; беременность, послеродовые и перинатальные состояния – дистресс-синдром плода; общие расстройства и нарушения в месте введения – повышение температуры тела; травмы, интоксикация и осложнения манипуляций – боль во время процедуры. Более подробная информация о побочных действии содержится в полной инструкции по медицинскому применению.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Левобупиваин следует с осторожностью применять у пациентов, получающих антиаритмические препараты со свойствами местных анестетиков (мексилетин) и антиаритмические препараты III класса (при применении последних могут развиваться аддитивные токсические эффекты). Клинических исследований по оценке действия левобупивакаина при его комбинации с эпинефрином не проводилось.

Форма выпуска: Раствор для инъекций 5,0 мг/мл и 7,5 мг/мл.

Условия хранения. При температуре от 15 до 30 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Для получения более подробной информации о препарате, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата или обратитесь в ООО «Эббвие» по адресу: 125196, Москва, ул. Лесная, д. 7, здание А, бизнес-центр «Белые сады». Тел.: 8-495-258-42-77, факс: 8-495-258-42-77.

¹ R. Fuzier et al. Adverse Drug Reactions to Local Anaesthetics: A Review of the French Pharmacovigilance Database. Drug Safety 2009; 32 (4): 345–356.
² Stewart et al. The Central Nervous System and Cardiovascular Effects of levo-bupivacaine and bupivacaine in Healthy Volunteers. Anesth. Analg 2003;97:412–4.
³ Bayne et al. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology, Oct-Dec 2013, vol 29, issue 4.