

**СПИНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ЛЕВОБУПИВАКАИНОМ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ
ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ***К.Ю. Уколов¹, В.Л. Айзенберг², М.В. Капырина¹, М.Е. Микитина¹*¹ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» МЗ РФ, Москва; ²Морозовская городская детская клиническая больница ДЗ Москвы, Москва, Россия

Цель исследования — анализ течения спинальной анестезии 0,5% раствором левобупивакаина в сравнении с 0,5% изобарическим раствором бупивакаина у 90 пациентов пожилого и старческого возраста при выполнении эндопротезирования коленного или тазобедренного сустава. Качество обезболивания оценивалось показателями центральной и системной гемодинамики, необходимостью проведения вазопрессорной поддержки, некоторыми биохимическими показателями стресса, величиной кровопотери и течением раннего послеоперационного периода и количеством осложнений.

Ключевые слова: спинальная анестезия, эндопротезирование, левобупивакаин, бупивакаин, гонартроз, коксартроз.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: работа проведена средствами авторского коллектива.

КАК ЦИТИРОВАТЬ: Уколов К.Ю., Айзенберг В.Л., Капырина М.В., Микитина М.Е. Спинальная анестезия левобупивакаинол при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2020;27(1):31–35. doi: <https://doi.org/10.17816/vto202027131-35>

LEVOBUPIVACAINE IN SPINAL ANESTHESIA FOR PRIMARY KNEE AND HIP ARTHROPLASTY*K. Yu. Ukolov¹, V. L. Ayzenberg², M. V. Kapirina¹, M. E. Mikitina¹*¹N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russian Federation;²Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Introduction. Spinal anesthesia is widely used in major orthopedic. Primary hip and knee arthroplasty are major surgical procedures associated with significant potential morbidity in elderly patients. This increases requirement to surgical and anesthetic procedures. Some studies provide evidence that levobupivacaine when used as an alternative to bupivacaine in spinal anesthesia is less cardiotoxic and neurotoxic.

Aim: To compare the efficacy and safety of these two spinal anaesthetic agents in elderly patients undergoing primary hip or knee replacement.

Patients and methods. The study included 90 patients performed arthroplasty with spinal anesthesia. I group patients received spinal anesthesia bupivacaine 0,5%, II group patients received intrathecal levobupivacaine 0,5%. Group I (n=60), 22 (37%) underwent primary hip arthroplasty, and 38 (63%) patients that underwent primary knee arthroplasty with mean age (65,4 + 6,5). Group II (n=30), 18 (60%) patients that underwent primary total hip arthroplasty and 12 (40%) patients that underwent primary knee arthroplasty with mean age (65,5 + 8,1). Anesthesia algorithm did not differ for both groups.

Results. Vital parameters and adverse effects in relation to spinal anesthesia were observed. Decrease of heart rate was more significant in group II. Blood pressure parameters were comparable to both groups though, 10% of Group I patients received infusion of norepinephrine for treatment of hypotension. The two groups were comparable with glucose and lactate variations as well as the duration of analgesia and postoperative nausea and vomiting. No postoperative delirium was noted in both groups.

Conclusion. Spinal anesthesia with levobupivacaine is more safe for elderly patients undergoing knee and hip arthroplasty.

Keywords: spinal anesthesia, arthroplasty, levobupivacaine, bupivacaine, knee osteoarthritis, coxarthrosis.

Conflict of interest: the authors state no conflict of interest.

Funding: the study has no funding.

TO CITE THIS ARTICLE: Ukolov KYu, Ayzenberg VL, Kapirina MV, Mikitina ME. Levobupivacaine in Spinal Anesthesia for Primary Knee and Hip Arthroplasty. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopaedics.* 2020;27(1):31–35. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.17816/vto202027131-35>

ВВЕДЕНИЕ

После того, как в 1898г. К. А. Бир выполнил первую в мире спинномозговую анестезию у большого ребенка с туберкулезным поражением коленного сустава, этот метод быстро распространился по всему миру [1, 2]. В настоящее время спинальная анестезия широко используется для обезболивания операций в раз-

личных областях хирургии, включая ортопедические [3], абдоминальные, гинекологические [4] и кесарево сечение. С появлением новых местных анестетиков спинномозговая анестезия заняла свою нишу как метод обезболивания и в амбулаторной практике [5, 6].

Больные пожилого и старческого возраста гораздо чаще нуждаются в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей, чем пациенты дру-

гих возрастных групп, при том, что физиологические компенсаторные механизмы у них снижены, сопутствующая патология встречается чаще, а риск ранних послеоперационных осложнений и неблагоприятных исходов, как известно, выше [7]. Это увеличивает требования не только к хирургическому, но и к анестезиологическому пособию. В этом смысле спинальная анестезия на фоне седации имеет ряд преимуществ и все чаще применяется в подобных случаях [1].

Среди имеющихся в настоящее время препаратов для интратекального применения наиболее часто используется бупивакаин, обеспечивающий хорошую и длительную центральную анестезию, но обладающий выраженной нейро и кардиотоксичностью.

С течением времени был синтезирован препарат, получивший название левобупивакаин [8, 9]. С 1999 г. данный местный анестетик был рекомендован к применению в клинической практике [10]. Левобупивакаин является S(–) энантиомером бупивакаина. С клинической точки зрения имеет значение, что в биологической системе различные формы молекул имеют особенности в распределении, метаболизме и вызывают различные эффекты. Исследования также показали, что S(–) — форма бупивакаина обладает значительно меньшей токсичностью для центральной нервной и сердечно-сосудистой систем по сравнению с рацемической смесью и R(+) — формой бупивакаина [11, 12].

По этой причине данные физико-химические свойства левобупивакаина делают его привлекательным для применения у возрастных пациентов. В литературе, посвященной данной проблеме, значительное место отводится сравнению бупивакаина с его S(–) энантиомером [13]. В многочисленных работах подчеркивается, что в связи с меньшей нейро и кардиотоксичностью левобупивакаин может использоваться в качестве замены бупивакаина для спинальной анестезии у пожилых пациентов [14, 15].

В связи с широким применением регионарных методов анестезии в ортопедии большое количество работ посвящено использованию данного препарата в качестве основного местного анестетика при эндопротезировании крупных суставов [16]. По наблюдениям специалистов, левобупивакаин в более высокой дозировке увеличивал продолжительность спинальной анестезии до 6 часов с лучшим профилем безопасности даже при последовательном двустороннем эндопротезировании коленных суставов [15]. *Сегодня левобупивакаин* зарегистрирован в нашей стране и имеется на отечественном рынке.

Цель исследования — провести сравнительную оценку течения спинальной анестезии 0,5% раствором левобупивакаина и бупивакаина у пациентов пожилого и старческого возраста при эндопротезировании крупных суставов нижней конечности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 90 пациентов, которым под спинальной анестезией было выполнено эндопротезирование крупных суставов нижней конечности. Операционный риск по ASA 3ст. В 1-й группе опера-

ция была выполнена под спинальной анестезией 0,5% раствором бупивакаина, а во второй — 0,5% раствором левобупивакаина. Нами использовался раствор левобупивакаина под коммерческим названием Хирокаин производства фирмы (AbbVie, США). Доза местных анестетиков — 15 мг. Субарахноидальная пункция выполнялась в положении сидя на поясничном уровне L3-L4 или L2-L3.

Показаниями к эндопротезированию тазобедренного сустава были коксартроз III–IV степени или асептический некроз головки бедренной кости. Показанием к эндопротезированию коленных суставов — был гонартроз III–IV степени.

В 1-й группе ($n=60$) 22 (37%) пациентам было выполнено первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава и 38 (63%) больным выполнено эндопротезирование коленного сустава. Средний возраст больных составил $65,4 \pm 6,5$ лет. Длительность операций в этой группе составила $81,1 \pm 20,5$ мин.

Во 2-й группе ($n=30$) первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава было проведено у 18 (60%) пациентов и эндопротезирование коленного сустава — у 12 (40%) пациентов, соответственно. Средний возраст больных в этой группе составил $65,5 \pm 8,1$ лет. Продолжительность вмешательств во 2-й группе равнялась $83,8 \pm 24,1$ мин.

Алгоритм анестезии был одинаков в обеих группах. Дополнительно во время операции проводили поверхностную седацию 0,5% раствором диазепама в количестве 10–20 мг, а с целью устранения позиционного дискомфорта и дрожи внутривенно вводили 20 мг 2% раствора меперидина. Интраоперационно проводили инфузию сбалансированными кристаллоидными растворами (стерофундин), 1600 и 1800 мл соответственно.

Всем больным в обеих группах проводили контроль кислотно-щелочного состояния и газов крови (анализатор фирмы «Radiometer»). Для оценки качества анестезии определяли уровень лактата (молочной кислоты) и глюкозы тем же аппаратом. Поэтапно исследовали показатели центральной гемодинамики (ЧСС, УО, СИ, ОПСС) неинвазивным монитором USCOM («Medias», Германия), а также контролировали АД, АД ср, ЭКГ, данные пульсооксиметрии (аппарат Agilent фирмы «Phillips»). Показанием к проведению вазопрессорной поддержки являлось снижение среднего артериального давления АД ср. более чем на 30% от исходного. Это касалось трети больных старческого возраста 1-й группы оперированных под спинальной анестезией бупивакаином. Регистрировали также объем кровопотери во время операции и объем инфузионной терапии. Отмечали частоту ранних осложнений.

Статистическая обработка цифровых данных проводилась с помощью программ Excel 2003 и Statistica 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка изменений частоты сердечных сокращений выявила более выраженное снижение пульса во 2-й группе пациентов со спинальной анестезией левобупивакаином на всех этапах операции (см.

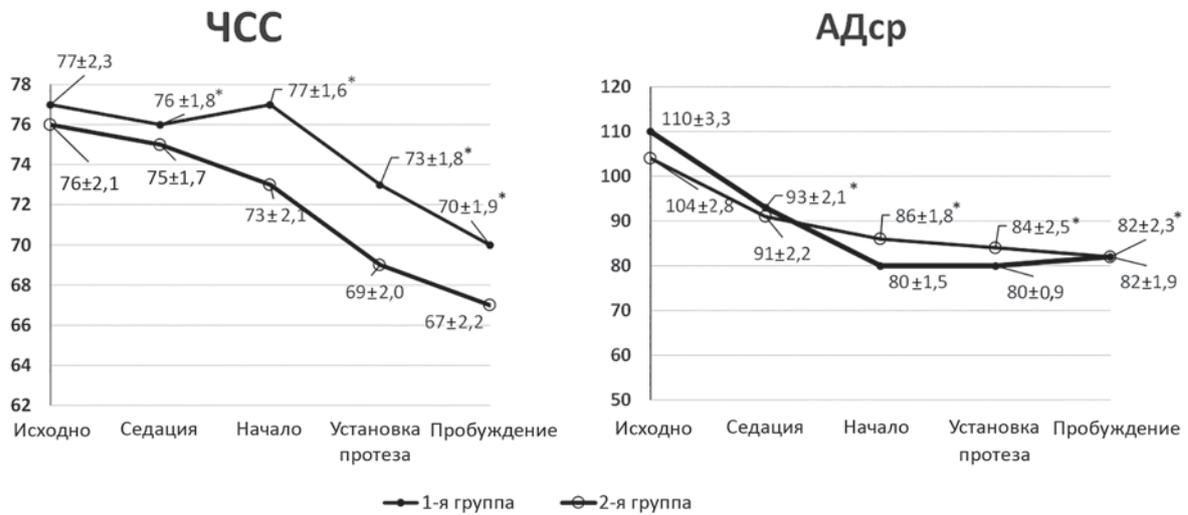


Рис. 1. Изменение показателей системной гемодинамики в обеих группах.

* — $p > 0,05$ при сравнении значений ($N \pm n$, где N — среднее значение, n — стандартное отклонение) у пациентов в 1-й и 2-й группах

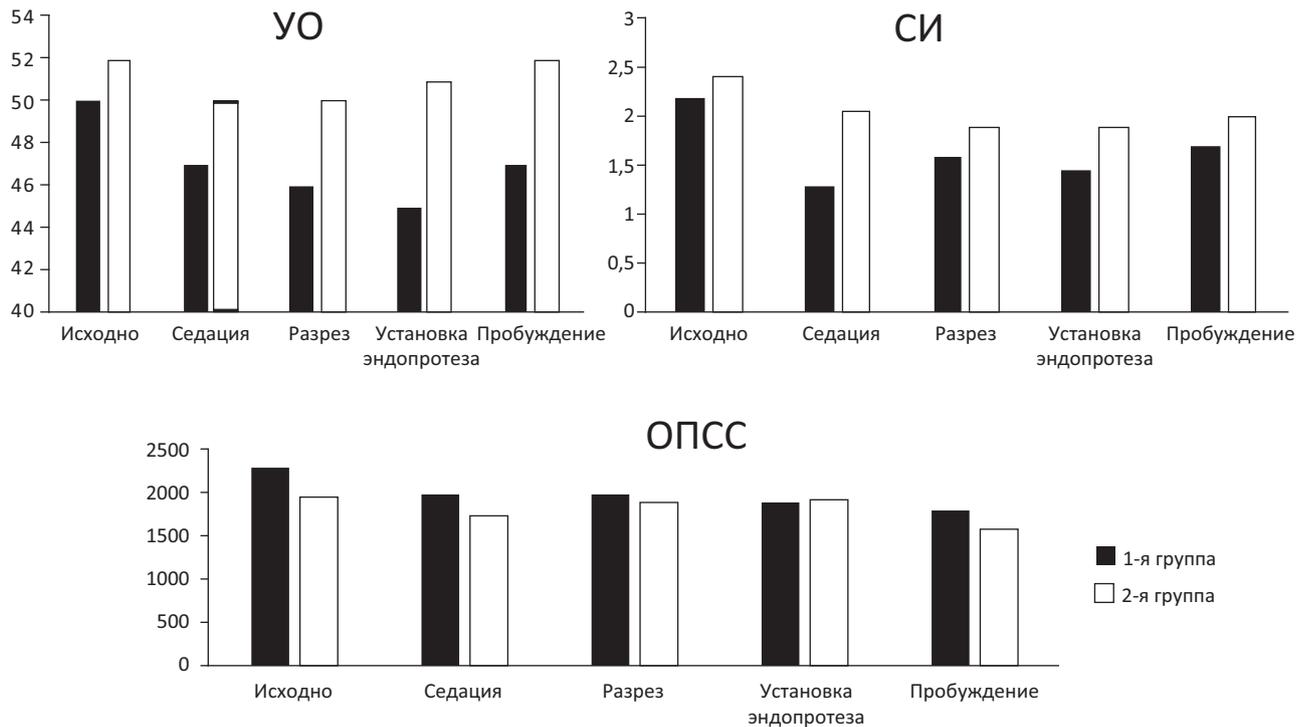


Рис. 2. Изменение показателей центральной гемодинамики в обеих группах.

$p > 0,05$ при сравнении с исходными значениями у пациентов в 1-й и 2-й группах.

рис. 1). Колебания величины среднего АД у пациентов обеих групп были сопоставимы. Однако у 10% пациентов в группе со спинальной анестезией бупивакаином они достигались вазопрессорной поддержкой норадреналином в дозе до 0,2 мкг/кг/мин во время основного этапа операции. Исходные показатели ударного объема и сердечного индекса мало отличались в обеих группах (см. рис. 2). После выполнения анестезии и начала операции у пациентов 1-й группы УО снизился на 6%, а СИ — на 35%. Во время травматичного этапа операции — обработ-

ки костно-мозгового канала бедренной кости, снижение СИ достигло 41%, что потребовало у 10% пациентов начать вазопрессорную поддержку. Показатели ОПСС также имели тенденцию к снижению, которое составило 22% к концу операции по сравнению с исходными данными.

У пациентов 2-й группы колебания величины УО и СИ были выражены меньше, они держались выше, и их отличия на всех этапах операции были статистически недостоверными. Так, снижение показателей УО не превышало 4%, а СИ снизилось не бо-

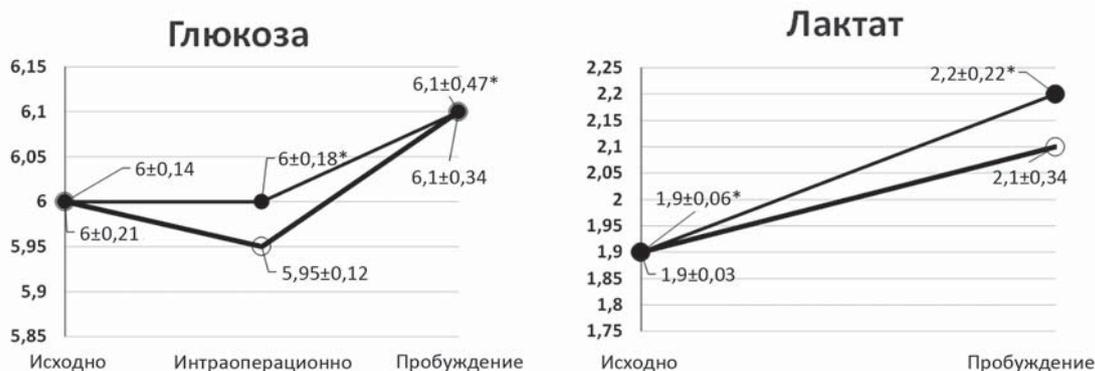


Рис. 3. Изменения показателей глюкозы и лактата крови в обеих группах.

* — $p > 0,05$ при сравнении значений у пациентов в 1-й и 2-й группах.

лее, чем на 21%: Величина ОПСС была выше только в начале операции на этапе седативной терапии и не имела отличий от пациентов 1-й группы. При статистической обработке показателей УО и СИ в обеих группах мы не получили достоверности их отличий, так как они были нивелированы вазопрессорной поддержкой у части больных 1-й группы, у которых под влиянием бупивакаина во время операции имели место клинически значимые эпизоды гипотензии. Сама необходимость вазопрессорной поддержки у части больных со спинальной анестезией бупивакаином является убедительным доказательством преимущества левобупивакаина в поддержании благоприятного гемодинамического профиля у больных во время операции.

Изменения показателей глюкозы и лактата крови на всех этапах операции у пациентов обеих групп не имели достоверной разницы (см. рис. 3) и не выходили за пределы референсных значений, что говорит об адекватности спинальной анестезии и бупивакаином, и левобупивакаином.

Объем кровопотери и инфузионной терапии также не имели достоверной разницы в обеих группах, однако прослеживается тенденция к увеличению во 2-й группе с 1600 мл до 1800 мл (см. рис. 4). Инфузионная терапия проводилась раствором стерофундина — 1600 и 1800 мл соответственно. При инфузионной терапии данными объемами мы руководствовались стратегией «нулевого баланса». Инфузионная терапия у больных преклонного возраста должна строго контролироваться, чтобы не допускать гиповолемии и резких колебаний гематокрита и гемоглобина, а также среднего артериального давления.

С другой стороны, переливание объемов жидкости превышающих потребности организма в условиях крови сберегающей техники операций, отсутствия искусственной вентиляции легких и дефицита жидкости перед вмешательством, позволяет воздерживаться от избыточного введения кристаллоидов и избегать ситуации, благоприятной для возникновения интерстициального отека тканей, особенно легких и развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

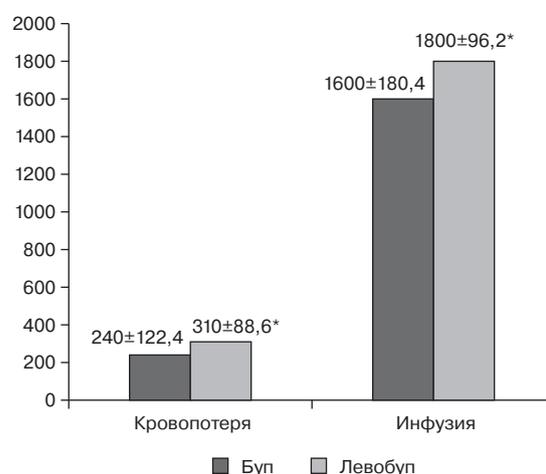


Рис. 4. Данные о кровопотере и инфузионной терапии в обеих группах.

* — $p > 0,05$ при сравнении значений у пациентов в 1-й и 2-й группах.

10% пациентов 1-й группы нуждались в вазопрессорной поддержке, потому что среднее артериальное давление у них снижалось более, чем на 30%. Во 2-й группе вазопрессорная поддержка не понадобилась ни одному пациенту.

Существенной разницы в длительности послеоперационной анальгезии в обеих группах отмечено не было, так же не было отмечено развития послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов обеих групп. В 1-е сутки после операции трансфузия компонентов донорской крови не понадобилась ни одному пациенту. На ЭКГ у пациентов обеих групп регистрировались незначительные диффузные изменения миокарда, проходящие к концу первых послеоперационных суток и не требующие специфической терапии. Делирия мы также не наблюдали ни у одного пациента в обеих группах.

ВЫВОД

1. Спинальная анестезия левобупивакаином вызывает снижение ЧСС и ср АД, в пределах 15% от исходных данных, поддерживает УО и СИ на достаточно

высоких значениях по сравнению с бупивакаином (в 1,5 раза) и сопровождается клинически мало значимой артериальной гипотензией. Поэтому необходимости в проведении вазопрессорной поддержки во время оперативного вмешательства у этих больных нет.

2. Спинальная анестезия левобупивакаином в сравнении с бупивакаином имеет более безопасный анестезиологический профиль. Она обладает меньшей кардио и нейротоксичностью, судя по данным ЭКГ и показателям системной и центральной гемодинамики, а также отсутствию невропатий после спинальной анестезии и отсутствию делирия после выхода из седации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спинальная анестезия левобупивакаином более безопасна и благоприятна для пациентов пожилого и старческого возраста при эндопротезировании крупных суставов нижней конечности в сравнении с бупивакаином.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Корячкин В.А. *Нейроаксиальные блокады*. СПб. 2013. Koryachkin VA. *Neuroaxial blocks*. SPb.: EL-BI-SPb; 2013. (In Russ).
2. Юдин С.С. *Спинальная анестезия. История основания, техника и клиническая оценка метода и его применения*. Серпухов. 1925. Yudin SS. *Spinal anesthesia. History of the creation, technique and clinical evaluation of the method and its application*. Serpukhov. 1925. (In Russ.).
3. McNamee DA, McClelland AM, Scott S, Milligan KR, Westman L, Gustafsson U. Spinal anesthesia: comparison of plain ropivacaine 5 mg ml⁻¹ with bupivacaine 5 mg ml⁻¹ for major orthopaedic surgery. *British Journal of Anesthesia*. 2002;89:5:702-706. <https://doi.org/10.1093/bja/89.5.702>
4. Sunita Jain, Hari Prasad Bendwal, Pooja Deodhar, Pawan Bhambani, Rakesh Romday, Preeti Jain. Comparative study of ropivacaine (0.5%) plain versus levobupivacaine (0.5%) plain in gynecological surgeries. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2017;6(4):1573-1577. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20171431>
5. Spinal anesthesia for outpatient surgery, William F Urmev. *Best Practice & Research Clinical Anesthesiology*. 2003;17:3:335-346. [https://doi.org/10.1016/S1521-6896\(03\)00015-6](https://doi.org/10.1016/S1521-6896(03)00015-6)

6. De Kock M, Gautier P, Fanard L, Hody J.L, Lavand'homme P. Intrathecal ropivacaine and clonidine for ambulatory knee arthroscopy: a dose-response study. *Anesthesiology. American Society of Anesthesiologists, Inc.* 2001;94:574-578.
7. Rosa Herrera, Jose De Andrés, Luis Estañ, Francisco J Morales Olivas, Inocencia Martínez-Mir and Thorsten Steinfeldt. Hemodynamic impact of isobaric levobupivacaine versus hyperbaric bupivacaine for subarachnoid anesthesia in patients aged 65 and older undergoing hip surgery. *BMC Anesthesiology*. 2014;14:97. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-14-97>
8. Bardsley H, Gristwood R, Baker H, et al. Comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1998;46:245-249. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1998.00775.x>
9. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, et al. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic R(+)-bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia*. 1998;80:289-293.
10. Burlacu CL, Buggy DJ. Update on local anesthetics: focus on levobupivacaine. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2008;4(2):381-392. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S1433>
11. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol. Toxicol (Copenh)*. 1972;31:273-286.
12. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;90(6):1308-1314. <https://doi.org/10.1097/00005539-200006000-00009>
13. del-Rio-Vellosillo M, del-Rio-Vellosillo M, Garcia-Medina JJ, Pinazo-Duran MD, Abengochea-Cotaina A. Doses and effects of levobupivacaine and bupivacaine for spinal anaesthesia. *British Journal of Anesthesia*. 2014;113:3:521-522. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu27>
14. Demet Gulec, Bilge Karsli, Fatma Ertugrul, Zekiye Bigat, Nurtan Kayacan. Intrathecal bupivacaine or levobupivacaine: Which should be used for elderly patients? *Journal of International Medical Research*. 2014;42(2):376-385. <https://doi.org/10.1177/0300060513496737>
15. Chen CK, Lau FC, Lee WG, Phui VE. Levobupivacaine vs racemic bupivacaine in spinal anesthesia for sequential bilateral total knee arthroplasty: a retrospective cohort study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016;33:75-80. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.03.007>
16. Alessandro Vergari, Luciano Frassanito, Roberta Nestorini, Cosimo T. Caputo, Angelo Chierichini, Enrico Di Stasio, Marco Rossi. Hypobaric versus isobaric spinal levobupivacaine for total hip arthroplasty. *Minerva Anestesiologica*. 2017;83(4):361-368. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.16.11506-8>

Сведения об авторах:

Уколов К.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-5479-3208>; Айзенберг В.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-6993-8422>; Капырина М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0530-6792>; Микитина М.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-4613-6558>

Для контактов: Уколов Константин Юрьевич, врач отделения РАО ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» МЗ РФ, Москва, 127299, ул. Приорова 10, главный корпус, 1 этаж, отделение анестезиологии-реанимации.

Information about the authors:

Ukolov K.Y. — <https://orcid.org/0000-0002-5479-3208>; Ayzenberg V.L. — <https://orcid.org/0000-0002-6993-8422>; Kapirina M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0530-6792>; Mikitina M.E. — <https://orcid.org/0000-0002-4613-6558>

Contact: Konstantin Yurevich Ukolov, Cand. Sci. Med., Anesthesiology and Intensive Care Unit doctor, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, 10 Priorova st., Moscow, Russian Federation, 127299, tel: +7(916)145-5179; e-mail: ukolov_doc@mail.ru