

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ РОПИВАКАИНОМ И ЛЕВОБУПИВАКАИНОМ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Агеенко А.М.<sup>1</sup>, Стаценко И.А.<sup>1</sup>, Первухин С.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск; e-mail: niito@niito.ru

Проблема обезболивания после операции эндопротезирования тазобедренного сустава остается актуальной задачей. Эффективным методом послеоперационного обезболивания является продленная эпидуральная анальгезия местными анестетиками. Целью исследования было изучение эффективности и безопасности эпидуральной анальгезии левобупивакаином в сравнении с ропивакаином у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава. Материалы и методы. Исследованы 50 пациентов после первичной тотальной артропластики тазобедренного сустава. Они были рандомизированы на 2 группы. В первой группе послеоперационное эпидуральное обезболивание проводили инфузией левобупивакаина, во второй – инфузией ропивакаина. Исследованы динамика болевого синдрома после операции, необходимость дополнительной анальгезии, стабильность гемодинамических показателей. Результаты исследования. Полученные данные свидетельствуют о лучшем контроле болевого синдрома в группе левобупивакаина в первые часы после операции. Средние баллы оценки боли по 10-балльной визуально-рейтинговой шкале в группе левобупивакаина были  $4,36 \pm 2,46$  против  $5,84 \pm 1,46$  в группе ропивакаина. В дальнейшем контроль болевого синдрома в исследуемых группах был сопоставим. Количество эпизодов гипотонии и потребность в наркотических анальгетиках в обеих группах значительно не отличались. Заключение. Использование продленной эпидуральной анальгезии левобупивакаином может быть рекомендовано для обезболивания после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Ключевые слова: левобупивакаин, ропивакаин, эндопротезирование тазобедренного сустава, эпидуральная анестезия, эпидуральная анальгезия.

## COMPARATIVE EVALUATION OF ROPIVACAINE AND LEVOBUPIVOCAINE FOR EPIDURAL ANALGESIA AFTER HIP ARTHROPLASTY

Ageenko A.M.<sup>1</sup>, Stacenko I.A.<sup>1</sup>, Pervukhin S.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya. L. Tsivyan, Novosibirsk, e-mail: niito@niito.ru

The problem of pain relief after hip replacement surgery remains an urgent task. A prolonged epidural analgesia with local anesthetics is effective method of postoperative pain relief. The aim of the study was to investigate the efficacy and safety of epidural analgesia with levobupivacaine versus ropivacaine in patients after hip arthroplasty. Materials and Methods. The study included fifty patients who underwent primary total hip replacement. They were randomized into two groups. In Group 1, postoperative epidural analgesia was performed by infusion of levobupivacaine, in Group 2 – by ropivacaine infusion. The dynamics of pain syndrome after surgery, the need for additional analgesia, and the stability of hemodynamic parameters were studied. Results. The findings suggest a better control of pain in Group 1 with levobupivacaine in the first hours after surgery. The average pain scores on a 10-point visual rating scale were  $4.36 \pm 2.46$  in the levobupivacaine group versus  $5.84 \pm 1.46$  in the ropivacaine group. Later on, the results of pain control were comparable in both studied groups. The number of hypotension episodes and the need for narcotic analgesics did not differ significantly between groups. Conclusion. The use of prolonged epidural analgesia with levobupivacaine may be recommended for pain relief after hip arthroplasty.

Keywords: levobupivacaine, ropivacaine, hip joint arthroplasty, epidural anesthesia, epidural analgesia.

Операции эндопротезирования тазобедренного сустава являются одними из самых часто выполняемых ортопедических вмешательств в России и за рубежом. Причем в ближайшие годы нам следует ожидать дальнейшего их увеличения, поскольку количество выполняемых операций по замене тазобедренного сустава в пересчете на 100 тыс. населения в нашей стране пока не достигает уровня развитых стран. По данным специалистов

РНИИТО, количество тотальных артропластик тазобедренного сустава в России составляет 43,2 на 100 тыс. населения против 283 на 100 тыс. в Германии [1]. Увеличение количества хирургических вмешательств происходит в условиях сокращения коечного фонда, не позволяющего экстенсивно решать данную проблему. Решение ее следует искать в сокращении стационарного койко-дня. Внедрение современных хирургических техник с меньшей травматизацией тканей позволило уменьшить степень выраженности послеоперационного болевого синдрома [2]. Основным показанием к эндопротезированию является исходный выраженный болевой синдром, не купирующийся консервативными методами. Наличие хронического болевого синдрома существенно усложняет задачу адекватного обезболивания после операции.

Лечение острой боли после операции эндопротезирования крупных суставов является важной проблемой в анестезиолого-реанимационной практике [3]. Эпидуральная анальгезия с использованием местных анестетиков длительного действия является безопасной, привычной и недорогой техникой. Она обеспечивает надежную послеоперационную анальгезию, а использование низких концентраций местных анестетиков позволяет добиться адекватного уровня анальгезии без нарушения двигательной функции. До недавнего времени стандартом для послеоперационного обезболивания в нашей практике служил ропивакаин в концентрации 2 мг/мл. С появлением в арсенале российских анестезиологов левобупивакаина нам представилось актуальным провести сравнение анальгетической эффективности эпидуральной инфузии этого препарата в сравнении с традиционно используемым ропивакаином.

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность эпидуральной анальгезии левобупивакаином в сравнении с ропивакаином у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава.

**Материалы и методы исследования.** В соответствии с принципами надлежащей клинической практики исследование было одобрено этическим комитетом Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна. В 2018-2019 гг. было проведено одноцентровое открытое рандомизированное проспективное контролируемое исследование.

В исследование включено 50 пациентов, которые были рандомизированы методом конвертов на 2 группы. Исследуемую группу составили 25 пациентов, которым эпидуральная анальгезия в послеоперационном периоде проводилась 0,125% раствором левобупивакаина, контрольную – 25 пациентов с анальгезией 0,2% ропивакаином. Критериями включения в исследование были: согласие пациента, возраст 20-85 лет, идиопатический коксартроз 3 ст., плановое первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, спинно-эпидуральная анестезия, физическое состояние,

соответствующее I-III классу по классификации ASA. Критериями исключения являлись: отказ от участия в исследовании, ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава, наличие противопоказаний к нейроаксиальной анестезии, возраст более 85 лет, аллергические реакции на исследуемые препараты, физическое состояние пациента IV и выше по шкале ASA.

Всем пациентам проводилась комбинированная спинно-эпидуральная анестезия с использованием набора Esrocан, BВгаun. Проводили пункцию эпидурального пространства на уровне L<sub>III-IV</sub>, по методу «игла через иглу» субдурально вводили 15-17,5 мг 0,5% бупивакаина («Маркаин», Aspen), после чего катетеризировали эпидуральное пространство. Интраоперационно проводили седацию дексметомедином («Дексдор», Oгion) до достижения степени седации -3 по шкале RASS, поддерживали нормоволемию сбалансированным полиионным раствором («Стерофундин», BВгаun).

Показатели витальных функций контролировали анестезиологическим монитором Drager Infinity Delta, фиксировали НИАД (систолическое, диастолическое, среднее), частоту сердечных сокращений (ЧСС), сатурацию крови (SpO<sub>2</sub>), ЭКГ в отведении II.

После операции все пациенты переводились в отделение интенсивной терапии, где после регресса спинномозговой блокады проводили тестирование эпидурального катетера введением 60 мг 2% лидокаина. После экспозиции 15 минут при отсутствии спинномозгового блока и гемодинамической нестабильности начинали введение местного анестетика шприцевым дозатором. В исследуемой группе использовали 0,125% левобупивакаин («Хирокаин», Abbvie), в контрольной – 0,2% раствор ропивакаина («Наропин», Aspen). Скорость введения местного анестетика подбирали таким образом, чтобы купировать болевой синдром, избегая моторной блокады. Каждый час регистрировали эффективность анальгезии по визуально-рейтинговой шкале (ВРШ), количество случаев гипотонии (сАД < 65 мм рт. ст.), случаи послеоперационной тошноты и рвоты. В качестве дополнительной анальгезии использовали кетопрофен, трамадол и наркотические анальгетики. Фиксировали необходимые дозы препаратов для достижения оптимального обезболивания.

Эпидуральная анальгезия продолжалась до перевода пациента в хирургическое отделение. Перед переводом проводили удаление эпидурального катетера. Активизация в пределах кровати была разрешена всем пациентам с первых часов, вертикализацию проводили на следующий день.

Полученные данные были проанализированы с использованием программы IBM SPSS Statistics 22. Были вычислены средние значения и стандартные отклонения, нормальность распределения проверялась при помощи теста Шапиро-Уилка, при нормальном

распределении использовали t-тест Стьюдента, при ненормальном – U-тест Манна-Уитни. Значение p менее 0,05 принимали за статистически значимое.

## Результаты исследования и их обсуждение

### Результаты

В исследуемых группах не было зафиксировано ни одного случая осложнений, связанных с препаратами или методом анестезии в течение периода госпитализации.

Характеристика исследованных пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатель	Левобупивакаин (n=25)	Ропивакаин (n=25)
Возраст, годы (min-max)	61,3 (31-79)	60,5 (33-78)
Пол, М/Ж (%)	11/14 (44/56)	12/13 (48/52)
ASA I	2 (8%)	1 (4%)
ASA II	15 (60%)	16 (64%)
ASA III	8 (32%)	8 (32%)

Средняя длительность эпидурального обезболивания в исследуемой группе была  $13,7 \pm 3,24$  часа, значимо не отличалась ( $p=0,94$ ) от контрольной –  $13,76 \pm 2,97$ .

После восстановления чувствительности в нижних конечностях болевой синдром и степень моторной блокады оценивали ежечасно. Болевой синдром оценивали при помощи ВРШ с баллами от 1 до 10. Среднее количество баллов фиксировали в 18:00, 24:00 и 08:00 часов. Уровень оценки боли 4 и выше являлся поводом для лечебных мероприятий. Для купирования использовались: увеличение скорости инфузии местного анестетика, болюсное введение 2-4 мл анестетика в эпидуральный катетер, применение кетропрофена, трамадола, промедола.

Степень контроля болевого синдрома оценена по динамике оценки ВРШ на этапах после операционного периода. Средние оценки в исследуемых группах приведены в таблице 2.

Таблица 2

Оценка болевого синдрома по ВРШ

Наименование анестетика	Среднее количество баллов ВРШ к 18:00	Среднее количество баллов ВРШ к 24:00	Среднее количество баллов ВРШ к 08:00
Левобупивакаин	$4,36 \pm 2,46$	$3,96 \pm 1,46$	$3,24 \pm 0,97$
Ропивакаин	$5,84 \pm 1,46$	$4,08 \pm 1,32$	$3,8 \pm 0,82$
	$P = 0,01$	$P = 0,76$	$p = 0,03$

Болевой синдром после операции эндопротезирования определяется не только болью в месте операции, но и вынужденным положением пациента в постели. Хотя в последние

годы пациентам разрешены повороты и присаживания, наличие дренажей, систем для мониторинга и инфузии существенно ограничивает их мобильность. В результате основное время пациент проводит в положении на спине. Кроме того, большая часть пациентов, которым показано эндопротезирование, страдает также дегенеративными заболеваниями позвоночника и других суставов. Все эти факторы приводят к возникновению боли в спине. Такой болевой синдром, очевидно, не может быть купирован эпидуральным введением местного анестетика и требует применения системной анальгезии. Всем пациентам обеих групп для этого в качестве базисной терапии был назначен кетопрофен. В случае его неэффективности назначали промедол. Средняя доза промедола в исследуемой группе была  $(22,4 \pm 18,5 \text{ мг})$ , в контрольной  $(12 \pm 20 \text{ мг})$   $p=0,06$ .

Скорость введения местного анестетика в группе левобупивакаина была статистически значимо выше по сравнению с группой ропивакаина ( $5,02 \pm 1,48$  против  $4,22 \pm 0,97$  мл/час,  $p = 0,03$ ). Учитывая разную концентрацию препаратов, средняя доза вводимого анестетика была  $0,08 \pm 0,02$  мг/кг в час в группе левобупивакаина и  $0,1 \pm 0,03$  мг/кг в час в группе ропивакаина  $p=0,00065$ .

Начальную скорость инфузии местного анестетика устанавливали 5 мл/час и повышали при условии гемодинамической стабильности до удовлетворительного уровня анальгезии. В случае возникновения снижения САД менее 65 мм рт. ст. или появления элементов моторной блокады скорость инфузии местного анестетика уменьшали, обезболивание при необходимости дополняли системными анальгетиками до снижения оценки уровня боли менее 4 баллов. Количество эпизодов гипотонии также фиксировали в 18:00, 24:00 и 08:00. В одном случае контрольной группы через 5 часов после начала ропивакаина отмечена стойкая гипотония, сохраняющаяся даже при введении минимальных доз местного анестетика. Через 7 часов инфузия прекращена, гемодинамика стабилизирована без введения вазопрессоров.

Риски развития гипотонии при инфузии различных местных анестетиков приведены в таблице 3.

Таблица 3

Количество эпизодов и отношение шансов (OR) снижения сАД менее 65 мм рт. ст. в зависимости от анестетика

Наименование анестетика	Количество эпизодов гипотонии к 18:00	Количество эпизодов гипотонии к 24:00	Количество эпизодов гипотонии к 08:00
Левобупивакаин	5	9	2
Ропивакаин	7	12	1
OR, 95% ДИ	1,56 (0,41-5,7)	1,64 (0,52-5,09)	0,48 (0,04-5,65)

	p = 0,67	p = 0,76	p = 0,33
--	----------	----------	----------

У всех пациентов было начато раннее энтеральное питание, не было зарегистрировано эпизодов послеоперационной тошноты и рвоты.

#### *Обсуждение*

С появлением в широком использовании современных мощных местных анестетиков бупивакаина и ропивакаина проблема обезболивания после травматичных вмешательств на нижних конечностях решается вполне успешно. Эпидуральная анальгезия продленной инфузией обеспечивает надежную ноцицептивную защиту, а использование низких концентраций местных анестетиков предотвращает возникновение двигательных расстройств. В результате возможна ранняя активизация пациентов даже на фоне эпидуральной анальгезии [4]. Возможность ранней активизации является ключевым элементом актуальной сейчас концепции ускоренной реабилитации ERAS [5]. И хотя пациенты нашего исследования не входили в группу ускоренной реабилитации, отдельные элементы этой концепции использовались в периоперационном периоде.

Бупивакаин является более мощным местным анестетиком по сравнению с ропивакаином. Основным ограничивающим фактором широкого его использования является значимая кардиотоксичность [6]. Разработка и внедрение левовращающего изомера бупивакаина было попыткой решения проблемы кардиотоксичности препарата и сохранения эффективности. Он продемонстрировал меньшее сродство и силу депрессии миокарда и центральной нервной системы в фармакодинамических исследованиях [7].

Использование современных местных анестетиков в разрешенных инструкцией дозировках является вполне безопасным, что подтвердилось в нашем исследовании. Не было зафиксировано ни одного случая кардиотоксичности.

Ряд проведенных исследований анальгетической эффективности левобупивакаина в сравнении с ропивакаином показал, что левобупивакаин при нейроаксиальных и периферических блокадах по эффективности отчетливо превосходит ропивакаин [8; 9]. В этой связи было интересно изучить его эффективность в низких концентрациях. В своем исследовании мы сознательно использовали концентрацию левобупивакаина 1,25 мг/мл с тем, чтобы снизить вероятность моторного блока и точнее подобрать необходимую скорость для обезболивания.

Анализ динамики болевого синдрома в исследуемых группах показал, что максимальная выраженность болевого синдрома наблюдалась в первые часы после операции. В это время проводился подбор скорости введения местного анестетика для надежного обезболивания без моторной блокады. Среднее число баллов ВРШ в первые часы после

операции статистически значимо показывает преимущество анальгезии левобупивакаином в сравнении с ропивакаином. В дальнейшем контроль болевого синдрома в обеих группах был удовлетворительным, среднее количество баллов было менее 4.

Оценка скорости введения использованных анестетиков показывает, что для достижения надежной анальгезии требуется больший темп введения левобупивакаина, нежели ропивакаина ( $5,02 \pm 1,48$  против  $4,22 \pm 0,97$  мл/час,  $p=0,03$ ), но в пересчете на действующее вещество получается обратная картина. Таким образом, полученные нами данные согласуются с ранее проведенными исследованиями и подтверждают более мощный анальгетический эффект левобупивакаина [8; 9].

Немаловажным фактором является профиль безопасности препарата, особенно его влияние на гемодинамику. Накопленный опыт использования ропивакаина подтверждает его безопасность [10]. Тем не менее эпидуральное введение местного анестетика в той или иной степени вызывает симпатиколлизис, что может привести к клинически значимой гипотонии. Профилактика этого осложнения заключается в поддержании нормоволемии, использовании низких концентраций и доз местных анестетиков, а также комбинировании с наркотическим анальгетиками. Применение низкой концентрации левобупивакаина позволило получить более стабильные гемодинамические показатели у исследуемых пациентов. Статистическую значимость нам выявить не удалось, поскольку оба препарата имеют высокий уровень безопасности и для выявления тонких различий требуется гораздо большее число наблюдений. Тем не менее в группе ропивакаина пришлось в одном случае прекратить инфузию местного анестетика для сохранения стабильных показателей гемодинамики без использования вазопрессоров.

### **Заключение**

Эпидуральная анальгезия до сих пор является надежным способом достижения анальгезии после тотальной артропластики тазобедренного сустава. Использование продленной анальгезии слабоконцентрированными растворами местных анестетиков обеспечивает достаточную гемодинамическую стабильность и сохранение двигательной активности нижних конечностей.

В проведенном исследовании левобупивакаин показал несколько большую анальгетическую эффективность в сравнении с ропивакаином и может быть использован в качестве альтернативы ропивакаину при данных вмешательствах.

### **Список литературы**

1. Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Николаев Н.С., Григоричева Л.Г., Овсянкин А.В.,

Черный А.Ж., Дроздова П.В., Денисов А.О., Вебер Е.В., Кузьмина И.В. Эпидемиология первичного эндопротезирования тазобедренного сустава на основании данных регистра артропластики РНИИТО им. Р.Р. Вредена // Травматология и ортопедия России. 2017. № 23(2). С. 81-101. DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101.

2. Пронских А.А., Павлов В.В. Сравнительный обзор методов хирургического лечения ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27096> (дата обращения: 11.06.2019).

3. Корячкин В.А., Лиськов М.А., Мальцев М.П., Моханна М.И. Комбинированная спинально-паравертебральная анестезия при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Анестезиология и реаниматология. 2016. № 61 (5). С. 357-360. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-357-360.

4. Агеенко А.М., Садовой М.А., Шелякина О.В., Овтин М.А. Технология ускоренной реабилитации после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2017. № 23 (4). С. 146-155.

5. Tucker A., McCusker D., Gupta N., Bunn J., Murnaghan M. Orthopaedic enhanced recovery programme for elective hip and knee arthroplasty – could a regional programme be beneficial? *Ulster Med. J.* 2016. Vol. 85 (2). P. 86-91.

6. Лахин Р.Е., Корячкин В.А., Уваров Д.Н., Ульрих Г.Э., Шифман Е.М., Глущенко В.А., Куликов А.В. Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками (Клинические рекомендации) // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2016. № 10 (3). С. 197-204.

7. Das A., Majumdar S., Kundu R., Mitra T., Mukherjee A., Hajra B.K., Dutta S., Chattopadhyay S. Pain relief in day care arthroscopic knee surgery: A comparison between intra-articular ropivacaine and levobupivacaine: A prospective, double-blinded, randomized controlled study. *Saudi J. Anaesth.* 2014. Vol. 8 (3). P. 368-73. DOI: 10.4103/1658-354X.136435.

8. Fournier R., Faust A., Chassot O., Gamulin Z. Levobupivacaine 0.5% provides longer analgesia after sciatic nerve block using the labat approach than the same dose of ropivacaine in foot and ankle surgery. *Anesth. Analg.* 2010. Vol. 110 (5). P. 1486-1489. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181d3e80b.

9. Maheshwari V., Rasheed M.A., Singh R.B., Choubey S., Sarkar A. Comparison of ropivacaine with levobupivacaine under epidural anesthesia in the lower limb orthopedic surgeries: A randomized study. *Anesth. Essays Res.* 2016. Vol. 10 (3). P. 624-630. DOI: 10.4103/0259-1162.191119.

10. Bhasin S., Dhar M., Sreevastava D.K., Nair R., Chandrakar S. Comparison of Efficacy of



Epidural Ropivacaine versus Bupivacaine for Postoperative Pain Relief in Total Knee Replacement Surgeries. *Anesth Essays Res.* 2018. Vol. 12 (1). P. 26-30. DOI: 10.4103/aer.AER\_134\_17.