

Леонов А.А.¹, Корячкин В.А.², Заболотский Д.В.²

НЕПРЕДНАМЕРЕННОЕ ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛЕВОБУПИВАКАИНА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

¹ГБУ РО «Областной клинический центр фтизиопульмонологии», 344065, Ростов-на-Дону;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург

Левобупивакаин был введён в клиническую практику как препарат с низким риском осложнений со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. Цель работы – представить случай непреднамеренного внутривенного введения левобупивакаина при эпидуральной анальгезии. Пациенту после вертеброхирургической операции по ошибке внутривенно введено 10 мл 0,5% раствора левобупивакаина. Клинически системная токсичность проявилась только лёгкой эйфорией. После проведения липидной реанимации состояние пациента улучшилось. Несмотря на благополучный исход клинического случая, в распоряжении анестезиолога всегда должны находиться средства для проведения липидной реанимации. Требуется обучение среднего медицинского персонала эпидуральному введению препаратов. Вопрос о транспортировке пациентов с эпидуральным катетером в профильное отделение нуждается в дальнейшем обсуждении.

Ключевые слова: эпидуральная анестезия, системная токсичность местных анестетиков, левобупивакаин, липидная реанимация, обучение медсестер.

Для цитирования: Леонов А.А., Корячкин В.А., Заболотский Д.В. Непреднамеренное внутривенное введение левобупивакаина в раннем послеоперационном периоде. *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2019; 13 (1–4): 27–30. DOI: 10.17816/1993-6508-2019-13-1-4-27-30.

Для корреспонденции: Леонов Алексей Александрович, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУ «Областной клинический центр фтизиопульмонологии» Ростовской области, 344065, Ростов-на-Дону. E-mail: leonoff0582@gmail.com.

Leonoff A.A.¹, Koriachkin V.A.², Zabolotskii D.V.²

ACCIDENTAL INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF LEOBUPIVACAINE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

¹Rostov Regional Hospital of Phthisiopneumology, 344065, Rostov, Russian Federation;

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, 194100, Russian Federation

Resume. Levobupivacin was introduced into clinical practice as a drug with a low risk of complications from the cardiovascular and central nervous system. The purpose of the report is to present a case of unintentional intravenous administration of levobupivacaine with epidural analgesia. After vertebral surgery, the patient was mistakenly injected with 10 ml of a 0.5% solution of levobupivacaine. Clinically, systemic toxicity was manifested only in mild euphoria. After lipid resuscitation, the patient's condition improved. Despite the successful outcome of the clinical case, the anesthesiologist must always have the means to carry out lipid resuscitation. Education of nurses on epidural drug administration is required. The issue of transporting patients with an epidural catheter to a specialist ward needs further discussion.

Key words: epidural anesthesia, systemic toxicity of local anesthetics, levobupivacaine, lipid rescue, education of nursing.

For citation: Leonoff A.A., Koriachkin V. A., Zabolotskii D.V. Accidental intravenous administration of levobupivacaine in the postoperative period. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal)*. 2019; 13 (1–4): 27–30. (In Russ.). DOI: 10.17816/1993-6508-2019-13-1-4-27-30.

For correspondence: Alexey A. Leonoff, anesthesiologist of the Rostov Regional Hospital of Phthisiopneumology, e-mail: leonoff0582@gmail.com.

Information about authors:

Leonoff A.A., <https://orcid.org/0000-0003-2100-2974>

Koriachkin V. A., <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>

Zabolotskii D.V., <https://orcid.org/0000-0002-6127-0798>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interests: Authors claim no conflict of interests.

Contribution. The article is prepared with equal participation of the authors.

Received 26 May 2020

Accepted 05 June 2020

Широкое распространение регионарной анестезии способствовало увеличению риска развития системной токсичности местных анестетиков (СТМА), которая является редким, но чрезвычайно опасным осложнением как для пациента, так и для врача. Мы представляем случай непреднамеренного внутрисосудистого введения раствора левобупивакаина с благоприятным исходом.

Описание клинического случая

Пациент III., 41 год, поступил на лечение в ГБУ РО «ОКЦФП» для коррекции деформации позвоночника. По поводу хронического спондилита L1–L3, компрессии спинного мозга, мышечно-атонического синдрома, нижнего парапареза по Frankel класс С были выполнены левосторонняя люмботомия, резекция тела Th12, санация эпидурального пространства, транспедикулярный спондилосинтез на уровне Th10–S1 с подвздошно-тазовой фиксацией, VCR Shwab 6 тип, корпоректомия тел позвонков L1–L3, декомпрессия спинного мозга.

Во время операции использовали тотальную внутривенную анестезию (0,05 мг/кг*ч фентанила и 30 мг/ч пропофола) в сочетании с эпидуральной блокадой (0,75% раствор левобупивакаина) в условиях искусственной вентиляции лёгких. Течение интраоперационного периода без особенностей, трахея экстубирована на операционном столе. Пациент на самостоятельном клинически адекватном дыхании транспортирован в ОРИТ, где получал соответствующую терапию.

Послеоперационная анальгезия достигалась эпидуральным введением 0,25% раствора левобупивакаина через микроинфузионную помпу Accufuser® (Woo Young Medical Co., Ltd (Корея) со скоростью 10 мл/ч (25 мг/ч). Уровень болевого синдрома составлял 2–3 балла по ВАШ. Спустя 10 ч после оперативного вмешательства при клинически адекватном дыхании и стабильных показателях гемодинамики пациент транспортирован в профильное отделение. Эпидуральное введение левобупивакаина через эластомерную помпу продолжено с прежней скоростью.

Через 6 ч после окончания эпидуральной инфузии МА у пациента развился выраженный болевой синдром, потребовавший дополнительного обезболивания. Назначен 0,5% раствор левобупивакаина эпидурально болюсно в объёме 10 мл. Препарат передан процедурной медсестре отделения с рекомендациями и указаниями по введению анестетика. Через 10 мин после введения анестетика медсестра обнаружила, что препарат был введён болюсно не в эпидуральный катетер, а внутривенно. У пациента отмечались незначительная эйфория

и невыраженный зуд в области передней брюшной стенки.

Пациент в течение 15–18 мин от момента введения транспортирован в палату ОРИТ, где было начато введение жировой эмульсии: 50 мл болюсно с последующей инфузией со скоростью 30 мл/ч [1, 2].

По окончании инфузии липидной эмульсии пациент в сознании, ориентирован во времени и пространстве, умеренно эйфоричен, жалуется на не-большой зуд в области живота. АД 120/75 мм рт. ст., ЧСС 68–75 уд. в мин. Дыхание самостоятельное, равномерно проводится во всех отделах, частота дыхания – 16 в мин, SpO₂ – 98%. Принято решение о наблюдении пациента в ОРИТ до утра.

Утром следующего дня пациент переведён в профильное отделение под наблюдение лечащего врача.

Обсуждение

Местный анестетик левобупивакаин, S-энантиомер, используется в широкой клинической практике для всех видов регионарной анестезии с 1999 г. Считается, что левобупивакаин обладает менее выраженными кардио- и нейротоксичными эффектами по сравнению с бупивакаином и ропивакаином [3]. Тем не менее уже в 1999 г. был описан первый случай случайного внутривенного введения 142,5 мг левобупивакаина во время эпидуральной анестезии с благоприятным исходом [4]. В литературе имеются несколько сообщений о развитии системной токсичности после введения левобупивакаина, которая проявлялась возбуждением, судорогами, артериальной гипотонией и остановкой кровообращения [5–8].

В целом клиника СТМА в 40% случаев не соответствует классическому описанию [9]. В нашем наблюдении через 20 мин клинически значимых признаков у пациента не было, хотя по данным [10] время начала клиники СТМА регистрируется более чем через 10 мин в 12% случаев. Кардиотоксичность при СТМА возникала в 24% [11]. В нашем наблюдении признаков кардиотоксичности не отмечалось. Единственным проявлением нейротоксичности у пациента были незначительная эйфория и невыраженный зуд в области передней брюшной стенки. По литературным данным, проявления нейротоксичности отмечается в 43% случаев [11].

Результаты исследований в эксперименте и в клинике показывают, что левобупивакаин обладает меньшей токсичностью по сравнению с бупивакаином [12]. Развитие судорог достигалось при внутривенном введении 103 ± 18 мг левобупивакаина, что было значительно выше, чем при введении бупивакаина – 85 ± 11 мг [13] или ропивакаина – 155 ± 14 мг [14].

В исследованиях на добровольцах средняя доза внутривенно введенных левобупивакаина и бупивакаина, связанная с нейротоксичностью, существенно не отличалась: 56–68 мг и 48–65 мг соответственно [15], однако левобупивакаин показал значительно меньшее влияние на сократимость и проводимость миокарда.

Меньшая системная токсичность левобупивакаина в нашем наблюдении возможно связана с таким показателем, как связь с белками, который достигает 97,5%, а также с увеличением уровня альфа-1-гликопротеина после операции [16], который связывает большие количества левобупивакаина, может дополнительно объяснить отсутствие токсичности.

Профилактика случайного внутривенного введения МА заключается не только в правильности техники выполнения регионарной блокады, но и в обучении среднего медицинского персонала. Медицинская сестра профильного отделения согласно Приказу Минтруда РФ от 09.04.2018 N 214н [17] должна «обеспечивать выполнение врачебных назначений». Кроме того, в проекте «Профессиональный Стандарт Медицинская сестра/медицинский брат» в п. 3.1.1. Трудовая функция в разделе «Необходимые умения» прописано «осуществлять введение лекарственных препаратов и инфузионных сред в соответствии с назначением врача» [18].

Таким образом, левобупивакаин – возможно, наименее токсичный анестетик по сравнению с другими МА. Несмотря на благополучный исход клинического случая, в распоряжении анестезиолога всегда должны находиться средства для проведения липидной реанимации. Требуется обучение среднего медицинского персонала эпидуральному введению препаратов. Вопрос о транспортировке пациентов с эпидуральным катетером в профильное отделение нуждается в дальнейшем обсуждении.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корячкин В.А., Чуприс В.Г., Черный А.Ж., Казарин В.С., Лисков М.А., Малевич Г.М., Мальцев М.П. Системная токсичность местных анестетиков при регионарной анестезии в ортопедии и травматологии. *Травматология и ортопедия России*. 2015; 1 (75): 129–35.
2. 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; 3: 197–204.

3. El-Boghdadly K., Pawa A., Chin K.J. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg. Anesth.* 2018; 11: 35–44.
4. Kopacz D.J., Allen H.W. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth. Analg.* 1999; 89 (4): 1027–9.
5. Foxall G., McCahon R., Lamb J., Hardman J.G., Bedford N.M. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. *Anaesthesia*. 2007; 62 (5): 516–8.
6. Salomäki T.E., Laurila P.A., Ville J. Successful Resuscitation after Cardiovascular Collapse following Accidental Intravenous Infusion of Levobupivacaine during General Anesthesia. *Anesthesiology*. 2005; 103 (11): 1095–6.
7. Crews J., Rothman T., Breslin D.S., Martin G., MacLeod D., D'Ercole F., Grant S.A. Central nervous system toxicity following the administration of levobupivacaine for lumbar plexus block: A report of two cases. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2003; 28: 144–7.
8. Lerman J., Nolan J., Eyres R., Schily M., Stoddart P., Bolton C.M. et al. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth. Analg.* 1999; 89: 1027–9.
9. Neal J.M., Bernards C.M., Butterworth J.F. et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2010; 35 (2): 152–61.
10. Gregorio G.D., Neal J.M., Rosenquist R.W., Weinberg G.L. Clinical Presentation of Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Review of Published Cases, 1979 to 2009. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2010; 35: 2 181–7.
11. Gitman M., Barrington M.J.. Local anesthetic systemic toxicity: a review of recent case reports and registries. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2018; 43: 124–30
12. Burlacu C.L., Buggy D.J. Update on local anesthetics: focus on levobupivacaine. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2008; 4 (2): 381–92.
13. Huang Y.F., Pryor M.E., Mather L.E. et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth. Analg.* 1998; 86: 797–804.
14. Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2003; 28: 3–11.
15. Bardsley H., Gristwood R., Baker H. et al. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *B. J. Clin. Pharmacol.* 1998; 46: 245–9.
16. Dauphin A., Gupta R.N., Young J.E. et al. Serum bupivacaine concentrations during continuous extrapleural infusion. *Can. J. Anaesth.* 1997; 44: 367–70.
17. Приказ Минздравсоцразвития России N 541н от 23 июля 2010 г. «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (в ред. Приказа Минтруда РФ от 09.04.2018 N 214н). Сайт [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.medsestre.ru/files/file/ps_22_02_19/ps_meditsinskaya_sestra.pdf (дата обращения 26.05.2020).

REFERENCES

1. Koryachkin V.A., Chupris V.G., Cherny A.Zh., Kazarin V.S., Liskov M.A., Malevich G.M., Maltsev M.P. Systemic toxicity of local anesthetics during regional anesthesia in orthopedics and traumatology. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015; 1 (75): 129–35. (In Russian)
2. Lakhin R.E., Koryachkin V.A., Uvarov D.N., Ulrich G.E., Shifman E.M., Glushchenko V.A., Kulikov A.V. Intensive therapy for systemic toxicity with local anesthetics (clinical recommendations). *Regionalnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2016; 3: 197–204. (In Russian)
3. El-Boghdadly K., Pawa A., Chin K.J. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg. Anesth.* 2018; 11: 35–44.

4. Kopacz D.J., Allen H.W. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth. Analg.* 1999; 89 (4): 1027–9.
5. Foxall G., McCahon R., Lamb J., Hardman J.G., Bedforth N.M. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. *Anaesthesia.* 2007; 62 (5): 516–8.
6. Salomäki T.E., Laurila P.A., Ville J. Successful Resuscitation after Cardiovascular Collapse following Accidental Intravenous Infusion of Levobupivacaine during General Anesthesia. *Anesthesiology.* 2005; 103 (11): 1095–6.
7. Crews J., Rothman T., Breslin D.S., Martin G., MacLeod D., D'Ercole F., Grant S.A. Central nervous system toxicity following the administration of levobupivacaine for lumbar plexus block: A report of two cases. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2003; 28: 144–7.
8. Lerman J., Nolan J., Eyres R., Schily M., Stoddart P., Bolton C.M. et al. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth. Analg.* 1999; 89: 1027–9.
9. Neal J.M., Bernardis C.M., Butterworth J.F. et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2010; 35 (2): 152–61.
10. Gregorio G.D., Neal J.M., Rosenquist R.W., Weinberg G.L. Clinical Presentation of Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Review of Published Cases, 1979 to 2009. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2010; 35: 2 181–7.
11. Gitman M., Barrington M.J. Local anesthetic systemic toxicity: a review of recent case reports and registries. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2018; 43: 124–30
12. Burlacu C.L., Buggy D.J. Update on local anesthetics: focus on levobupivacaine. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2008; 4 (2): 381–92.
13. Huang Y.F., Pryor M.E., Mather L.E. et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth. Analg.* 1998; 86: 797–804.
14. Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2003; 28: 3–11.
15. Bardsley H., Gristwood R., Baker H. et al. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *B. J. Clin. Pharmacol.* 1998; 46: 245–9.
16. Dauphin A., Gupta R.N., Young J.E. et al. Serum bupivacaine concentrations during continuous extrapleural infusion. *Can. J. Anaesth.* 1997; 44: 367–70.
17. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 541n dated July 23, 2010 “On the approval of a unified qualification guide for the posts of managers, specialists and employees, section” qualification characteristics of the posts of workers in the healthcare sector ”(as amended by Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 09.04.2018 No. 214н). Available at: https://www.medsestre.ru/files/file/ps_22_02_19/ps_medicinskaya_sestra.pdf (access 26.05.2020). (In Russian)

Поступила 26.05.2020
Принята к печати 05.06.2020