Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно- Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Реферат

На тему: Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками

Выполнил ординатор первого года обучения Кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО:

Симаков Александр Игоревич

Красноярск 2023

**Оглавление:**

1. Введение
2. Клиника токсичного действия местных анестетиков
3. Лечебная тактика
4. Литература

ВВЕДЕНИЕ

Системная токсичность местных анестетиков является редким, но опасным осложнением регионарной анестезии. В последние годы частота развития системных токсических реакций при эпи- дуральной анестезии составляет 4:10 000, при блокаде перифери-

ческих нервов и сплетений – 7,5–20:10000 *(Dillane D., Finucane B.,Dillane D., Finucane B., 2010)*. Развитие системной токсичности местными анестетиками может быстро приводить к тяжелой брадикардии и гипотензии, вплоть до остановки кровообращения, поэтому рекомендации по интенсивной терапии при токсичности местными анестетиками входят в перечень обязательных протоколов Хельсинкской де- кларации по безопасности пациентов в анестезиологии для всех учреждений, где проводят анестезию. Подобные протоколы и ре- комендации уже разработаны в Европе и Америке *(Dillane D., Finucane B.,Neal J.N. et al., 2010) (Dillane D., Finucane B.,Neal J.N. et al., 2012) (Dillane D., Finucane B.,Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity, 2010).*

Системная нейротоксичность в легкой степени проявляется как умеренная головная боль, головокружение, сонливость, затормо- женность, звон в ушах, нарушенная чувствительность, нарушение вкуса (онемение языка). При тяжелой степени наблюдают тонико- клонические судороги, сопровождаемые угнетением сознания (до комы) и остановкой дыхания.

В зависимости от препарата и скорости его всасывания паци- енты могут переходить от состояния бодрствования до судорог за очень короткое время. Частота развития судорожного синдрома не коррелирует со снижением артериального давления. При при-

менении лидокаина вначале появляются признаки нейротоксич- ности, токсический эффект бупивакаина может сразу проявиться недостаточностью кровообращения тяжелой степени.

Системная токсичность местных анестетиков связана с неспец- ифической блокадой натриевых каналов. Чем больше мощность местного анестетика, тем сильнее он тормозит проводимость в сердце *(Dillane D., Finucane B.,Butterworth J.F., 2010).* Соответственно бупивакаин будет блокировать натриевые каналы мощнее и дольше, чем лидокаин. *(Dillane D., Finucane B.,Clarkson C., Hondeghem L., 1985).* Но при высоких плазменных концентрациях все местные анестетики способны вызвать тя- желую депрессию миокарда *(Dillane D., Finucane B.,Butterworth J.F., 2010)*. Кроме того, местные анестетики ингибируют почти все компоненты окисли- тельного фосфорилирования в митохондриях, подавляя синтез аденозинтрифосфата *(Dillane D., Finucane B.,Butterworth J.F., 2010).*

# Критерии и признаки развития системной токсичности, определяющие данную модель пациента

Системная токсичность местным анестетиком может прояв- ляться нейротоксическим или кардиотоксическим действием, или же их сочетанием. Классическое описание клиники системной токсичности включает легкую степень, которая проявляется по- калыванием, зудом, онемением в области губ и языка, шумом в ушах, металлическим привкусом во рту, беспокойством, дрожью, чувством страха, фасцикуляцией мышц, рвотой, потерей ори- ентации. При средней степени тяжести отмечается нарушение речи, оцепенение, тошнота, рвота, головокружение, сонливость, спутанность сознания, дрожь, моторное возбуждение, тони-

ко-клонические судороги, широкие зрачки, ускоренное дыхание, при тяжелой степени токсичности – рвота, паралич сфинктеров, снижение тонуса мышц, утрата сознания, гипотензия, брадикар- дия, периодическое дыхание, остановка дыхания, кома, смерть (*Neal J.N. et al., 2010)*.

Степень проявления системной токсичности напрямую зави- сит от концентрации анестетика в плазме крови: так, при содер-

жании лидокаина на уровне 3–6 мкг/мл возникают субъективные жалобы пациента, при 8–12 мкг/мл – судороги и утрата сознания, при 20 мкг/мл – останавливается дыхание, 26 мкг/мл – остановка сердца.

Анализ 93 случаев системной токсичности показал, что в 60% клиническая картина соответствует классической, в 30,3% слу- чаев системная токсичность проявлялась только признаками ней- ротоксичности, а у 9,7% пациентов только кардиотоксичности *(Dillane D., Finucane B.,DiGregorio G., 2010).*

# Профилактика системной токсической реакции

В настоящее время абсолютно надежного способа профилакти- ки системной токсической реакции не существует.

Тяжесть токсических проявлений напрямую связана с концен- трацией местного анестетика в плазме крови, обусловленной ря- дом факторов (место и скорость введения, концентрация и общую дозу препарата, использование вазоконстриктора, скорость пере- распределения в различных тканях, степень ионизации и связы- вания с белком плазмы и тканей, а также скорость метаболизма и экскреции). Опасность места введения расположена в следующем

порядке: внутриплевральная блокада > межреберная блокада

>эпидуральная анестезия> блокада периферических нервных сплетений и стволов > инфильтрационная анестезия.

Факторы, которые могут увеличить вероятность системной токсичности местными анестетиками, включают: пожилой воз- раст; сердечную недостаточность; ишемическую болезнь сердца; метаболические (т. е. митохондриальные) заболевания; заболева- ние печени; низкая концентрация белка в плазме; беременность; метаболический или респираторный ацидоз; назначения препара- тов, которые ингибируют натриевые каналы.

Пациенты с тяжелой сердечной дисфункцией, в частности с

очень низкой фракцией выброса, более склонны к возникновению системной токсичности и также более склонны к «накопленной» инъекции (приводящей к повышению концентрации местного ане- стетика в ткани) из-за замедленного кровообращения.

# Интенсивная терапия системной токсичности местными анестетиками

При развитии первых признаков системной токсичности необ- ходимо прекратить введение местных анестетиков.

Терапия системной токсичности местными анестетиками за- висит от ее интенсивности. Последовательность действий начи- нается с общепринятых рекомендаций по интенсивной терапии критических состояний. Обеспечивают проходимость верхних дыхательных путей, подачу 100% кислорода и адекватную вен- тиляцию легких, поскольку судорожный порог снижается на фоне метаболического ацидоза и увеличенного рСО2; кроме того, аци-

доз усиливает кардиотоксический эффект местных анестетиков.

Быстрое купирование судорог помогает предотвратить разви- тие ацидоза и гипоксии, которые могут усугубить кардиотоксич-

ность анестетика. При развитии гипотензии – расширение объема инфузионной терапии, при неэффективности – предпочтительна инфузия адреналина для достижения целевого уровня артериаль- ного давления.

В случае остановки сердечной деятельности – сердечно- легочная реанимация, которая при остановке кровообращения, вызванной системной токсичностью местного анестетика, имеет свои особенности (приложение 1).

Следует помнить, что при остановке сердечной деятельности, вызванной токсическими проявлениями бупивакаина, реанимаци- онные мероприятия необходимо проводить не менее 60 мин *(Dillane D., Finucane B.,Neal*

*J.N. et al., 2010).*

Для увеличения эффективности реанимационных мероприя- тий следует использовать жировую эмульсию.

Существуют два основных механизма «липидного спасения»:

«Липидное вымывание» – местный анестетик плазмы крови связывается с липидом, в результате чего концентрация сво- бодного местного анестетика в плазме снижается, а часть анестетика, фиксированного к цитоплазматической мембра- не по градиенту концентраций, отсоединяется от мембраны миокардиоцита и уходит в плазму крови, где связывается молекулами липида.

Липид как энергетический субстрат для митохондрий серд- ца. Жировая эмульсия устраняет вызванное токсическим действием МА торможение транспорта жирных кислот в ми- тохондриях, способствуя восстановлению синтеза АТФ.

В настоящее время нет доказанных преимуществ одних жиро- вых эмульсий перед другими. Но, вместе с тем, по данным Ruan

W. et al. (2012), липидная эмульсия, содержащая по 50% средне- и длинноцепочечных триглицеридов, экстрагировала местные анестетики из человеческой сыворотки в большей степени, чем

эмульсия, содержащая исключительно длинноцепочечные тригли- цериды.

Местный анестетик может долго выходить из тканевых депо, описаны рецидивы токсических реакций, поэтому необходимо на- блюдение в течение как минимум 12 часов.

Сроки начала инфузии липидов является спорными. В преды- дущие годы более консервативные рекомендации предполагали применение липидной эмульсии только при неэффективной сер- дечно-легочной реанимации. Последние публикации (Neal J.N. et al., 2010) свидетельствуют в пользу раннего применения при первых признаках аритмий, судорогах, быстром прогрессирова- нии симптомов.

Интенсивная терапия системной токсичности местными ане- стетиками у беременных, педиатрических пациентов проводится так же, как и у взрослых пациентов.

Алгоритм действий и дозировки рекомендуемых препаратов приведены в протоколе интенсивной терапии системной токсич-

ности местными анестетиками (приложение 1).

# Мониторинг протокола

В случае проведения интенсивной терапии системной ток- сичности местными анестетиками необходимо зарегистрировать факт использования протокола на сайте комитета по ультразвуко- вым технологиям в анестезиологии и реаниматологии Общерос- сийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» по адресу [http://usfar.ru/.](http://usfar.ru/)

# Заключение

Последствия развития системной токсичности местными ане- стетиками могут развиваться быстро и быть очень тяжелыми, по- этому профилактические мероприятия являются приоритетными. Проще не допустить развития системной токсичности, чем прово- дить интенсивную терапию. Учитывая темп развития, важно сво- евременно диагностировать признаки токсичности. Большинство проявлений токсичности купируются традиционной синдромаль- ной терапией. При прогрессировании симптоматики и отсутствии реакции на стандартную терапию, целесообразно, не дожидаясь остановки кровообращения, начать терапию жировой эмульсией.

# Список используемой литературы

1. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих

на здоровье 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная Организация Здравоох-

ранения, 1994).

1. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и со-

циального развития Российской Федерации, 2011 г.).

1. Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL: Clinical presentation of

local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. Reg

Anesth Pain Med. 2010 Mar-Apr;35(2):181-7.

1. Dillane D & Finucane B T (2010) Local Anesthetic systemic toxicity. Canadian

Journal of Anesthesia. 57: 368-380.

1. Mellin-Olsen J1, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration

on Patient Safety in Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2010 Jul;27(7):592-7. doi:

10.1097/EJA.0b013e32833b1adf.

1. Neal JN, Bernards CM, Butterworth JF, et al. ASRA practice advisory on local

anesthetic systemic toxicity. Regional Anesth. Pain Med. 2010;35(2):152-161.

1. Neal J.N. Mulroy M.F., Weinberg G.L. American Society of Regional Anesthesia

and Pain Medicine Checklist for treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity:

2012 Version. Reg Anesth Pain Med. 2012 Jan-Feb; 37(1):16-8.

1. Ruan W., French D., Wong A., Drasner K., Wu A.H.B. A mixed (long and

medium chain) triglyceride lipid emulsion extracts local anesthetic from human

serum in vitro more effectively than a long chain emulsion // Anesthesiology. –

2012. – Vol. 116, № 2. – P. 334 339.

1. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. Guidelines for the

Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. Available from: [http://aagbi.](http://aagbi/)

org/sites/default/files/la\_toxicity\_2010\_0.pdf Last Accessed 30.01.12.

1. Weinberg GL: Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and

other drug overdose. Anesthesiology. 2012 Jul;117(1):180-7.