

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

Тема: Системная токсичность местных анестетиков.

Выполнил ординатор: Гаськов

Константин Александрович

Проверил: КМН, доцент кафедры

Анестезиологии и Реаниматологии ИПО

Ермаков Евгений Иванович

Красноярск 2019г

Токсичность местных анестетиков была признана более ста лет назад, но точное количество летальных исходов в настоящее время неизвестно. В 1928 году Американская медицинская ассоциация впервые сообщила о 40 смертельных случаях, связанных с местными анестетиками (МА). Эфирные МА, в частности кокаин, были виновны в $\frac{2}{3}$ летальных исходов, связанных с их применением в клинической практике того времени. Эти результаты привели к поиску менее токсичных МА.

Лидокаин, впервые синтезированный в 1944 году, был первым амидным МА, который стал использоваться повсеместно. Считалось, что амидные МА обладают некоторыми преимуществами в сравнении с эфирными МА: более длительный период действия, меньшая аллергенность (ПАБК — активный метаболит некоторых эфирных МА — является мощным аллергеном).

Однако в 1979 году потенциально смертельная токсичность амидных МА была освещена в работе Albright с соавт. В своей работе он сообщил о 6 смертельных случаях, связанных с использованием бупивакаина при различных вариантах регионарной анестезии, связав его высокую кардиотоксичность с высокой способностью растворяться в жирах.

В 2010 году G. Di Gregorio с соавт., проанализировав все публикации с 1978 по 2010 год, связанные с СТМА, выявил 93 подобных случая. Чаще всего СТМА развивалась при однократном использовании бупивакаина/ропивакаина (85 % случаев) в качестве МА при проведении эпидуральной анестезии/анальгезии. Токсическое действие МА было связано с влиянием на ЦНС (в 83 случаях из 93), при этом подобное влияние было изолированным и не сочеталось с кардиотоксичностью, которая встречалась в той или иной степени в 51 случае.

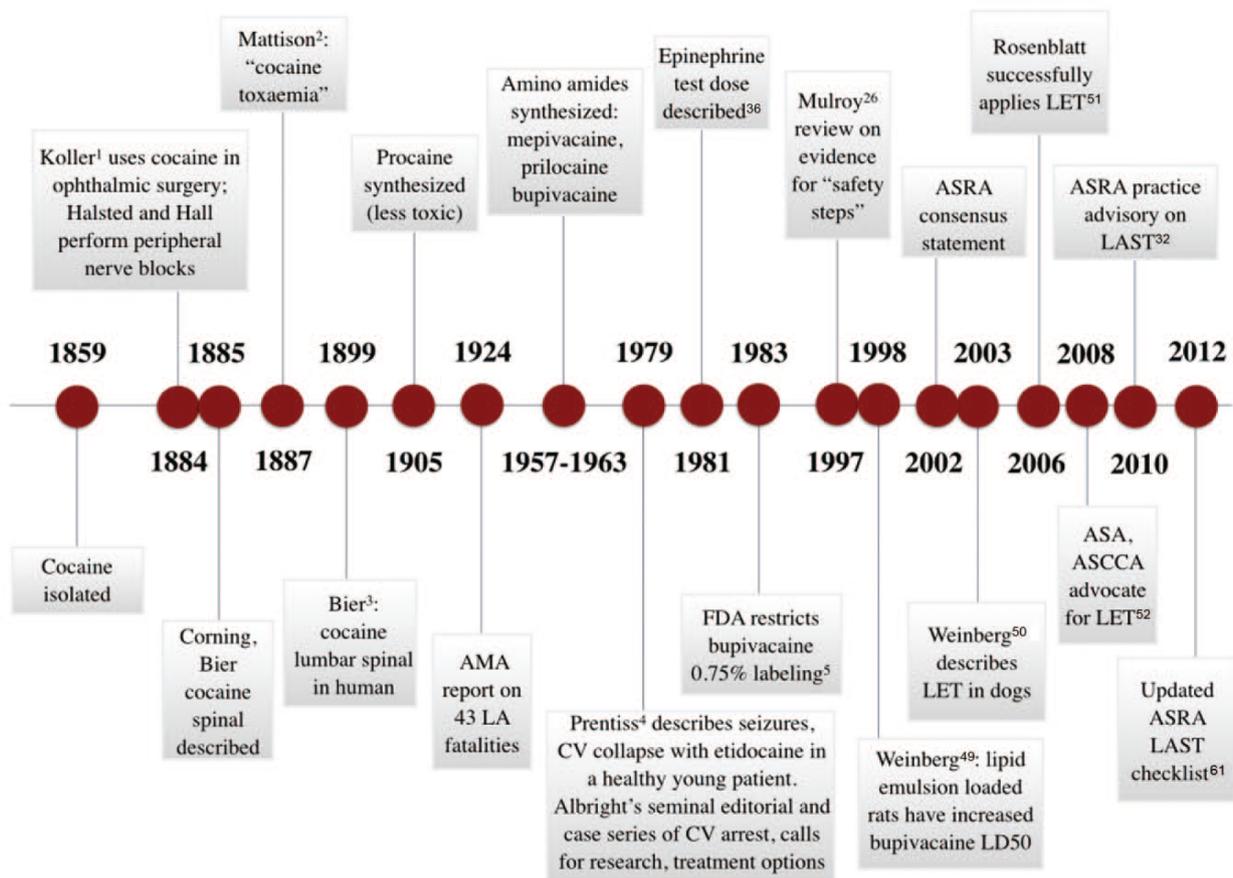


Рисунок 1 | Вехи истории местных анестетиков

Для понимания более полной картины развития токсических эффектов коснемся нескольких аспектов фармакологии местных анестетиков. В общем виде молекула МА включает в себя 3 основных фрагмента: липофильное ароматическое ядро, промежуточную цепочку, представленную сложным эфиром или замещенным амидом, а также полярную гидрофильную аминоалкильную группу (рис. 2). Ядро МА отвечает за способность проникать через клеточные мембраны, аминоалкильный хвост — за растворимость

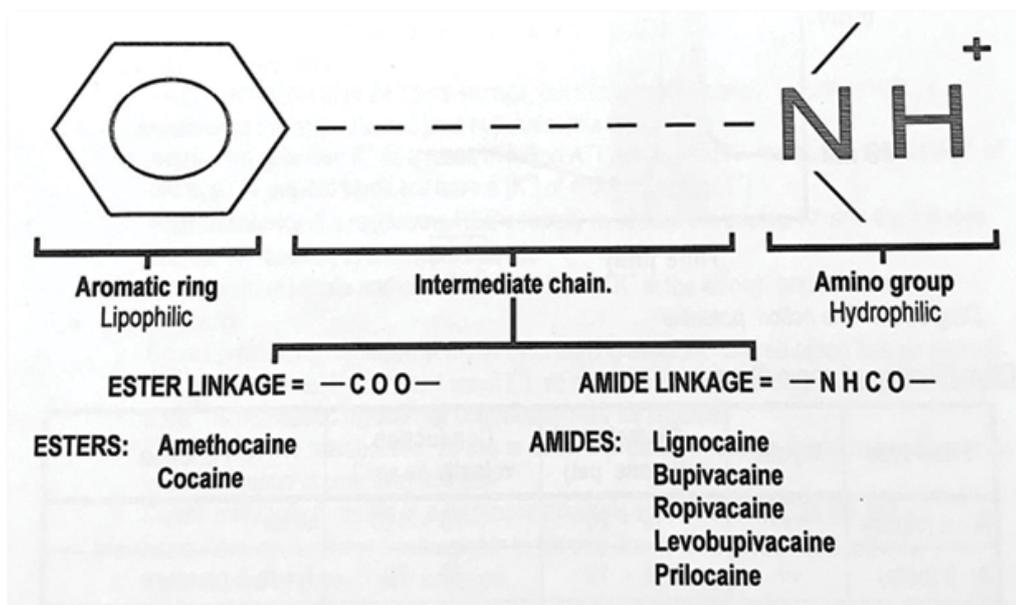


Рисунок 2 | Структура молекулы местных анестетиков

В зависимости от промежуточной цепочки все МА делят на 2 большие группы: сложные эфиры (кокаин, прокаин, тетракаин, бензокаин) и амиды (лидокаин, мепивакаин, бупивакаин, ропивакаин, этидокаин, артикаин) (рис. 3).

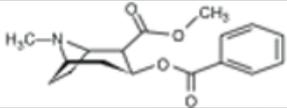
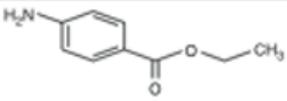
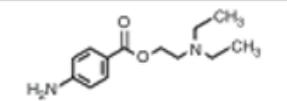
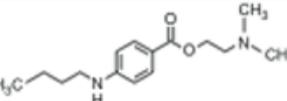
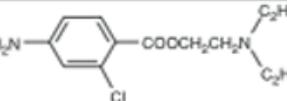
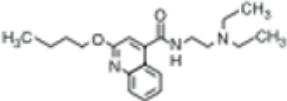
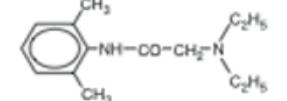
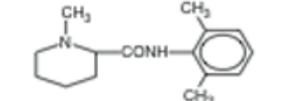
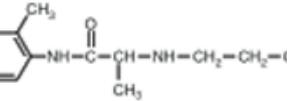
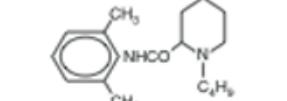
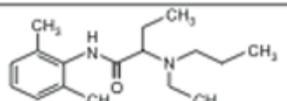
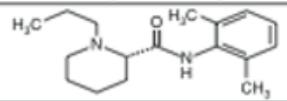
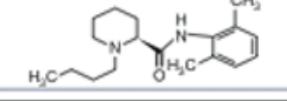
LOCAL ANESTHETIC	CHEMICAL STRUCTURE	CLASS	DATE
COCAINE		ESTERS	1884
BENZOCAINE			1900
PROCAINE			1905
TETRACAINE			1930
CHLOROPROCAINE			1932
CINCHOCAINE			1952
LIDOCAINE		AMIDES	1947
MEPIVACAINE			1957
PRILOCAINE			1960
BUPIVACAINE			1963
ETIDOCAINE			1972
ROPIVACAINE			1997
LEVOBUPIVACAINE			

Рисунок 3 | Классификация местных анестетиков

Особенности метаболизма каждой из групп связаны с их различием в строении. Эстеры метаболизируются эстеразами, в частности ПХЭ крови, в связи с чем действие их ограничивается 30–60 минутами. В результате гидролиза прокаина/тетракаина/бензокаина образуется ПАБК, которая, помимо своей высокой аллергенности, способна снижать противомикробное действие сульфаниламидных препаратов. Замещенные амиды метаболизируются в основном в печени под влиянием печеночных амидаз, поэтому они обладают большим периодом полувыведения.

Выделяют 4 основных свойства местных анестетиков:

- мощность (связана с жирорастворимостью и константой диссоциации);
- скорость развития эффекта (длительность латентного периода) определяется константой диссоциации, концентрацией раствора МА и диффузионной способностью самого анестетика;
- длительность эффекта также зависит от константы диссоциации и жирорастворимости, а также от характера локального кровотока и способности связываться с белками крови (в основном с орозомукоидом);
- системная и локальная токсичность, связанная с жирорастворимостью и способностью связываться с белками. МА с низкой способностью связывания с белками (лидокаин — 64 %, бупивакаин — 95 %) опасны развитием СТМА. Помимо этого, риск развития СТМА выше у пациентов с изначально низким уровнем белков плазмы (рис. 4).

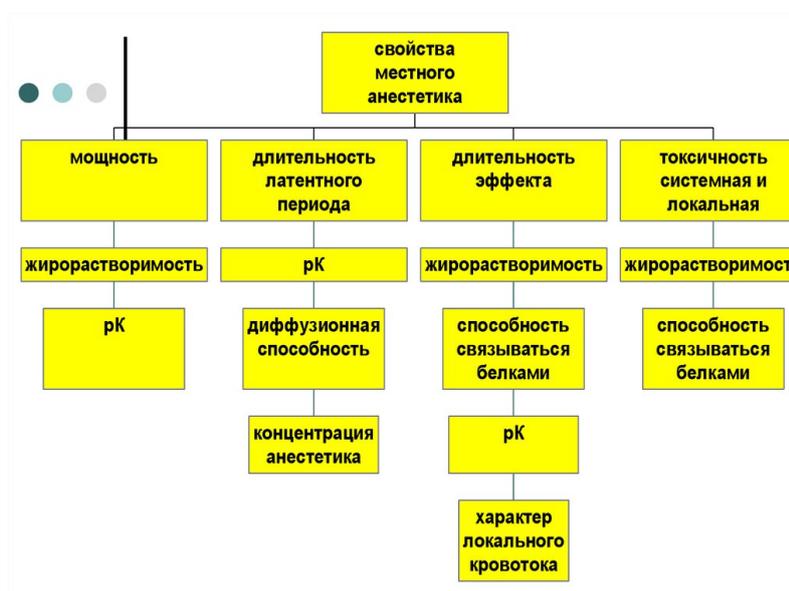


Рисунок 4 | Фармакологические свойства местных анестетиков

Системные эффекты МА зависят как от характеристик самого анестетика, так и от самого пациента (рис. 5). Как говорилось выше, помимо свойств, связанных с растворимостью МА в липидах, а также их способности связываться с белками плазмы, токсические эффекты определяются суммарной дозировкой вводимого препарата и скоростью абсорбции в кровь. В свою очередь абсорбция зависит от характеристик локального кровотока и места введения, использования адъювантов и способности некоторых анестетиков вызывать вазодилатацию.

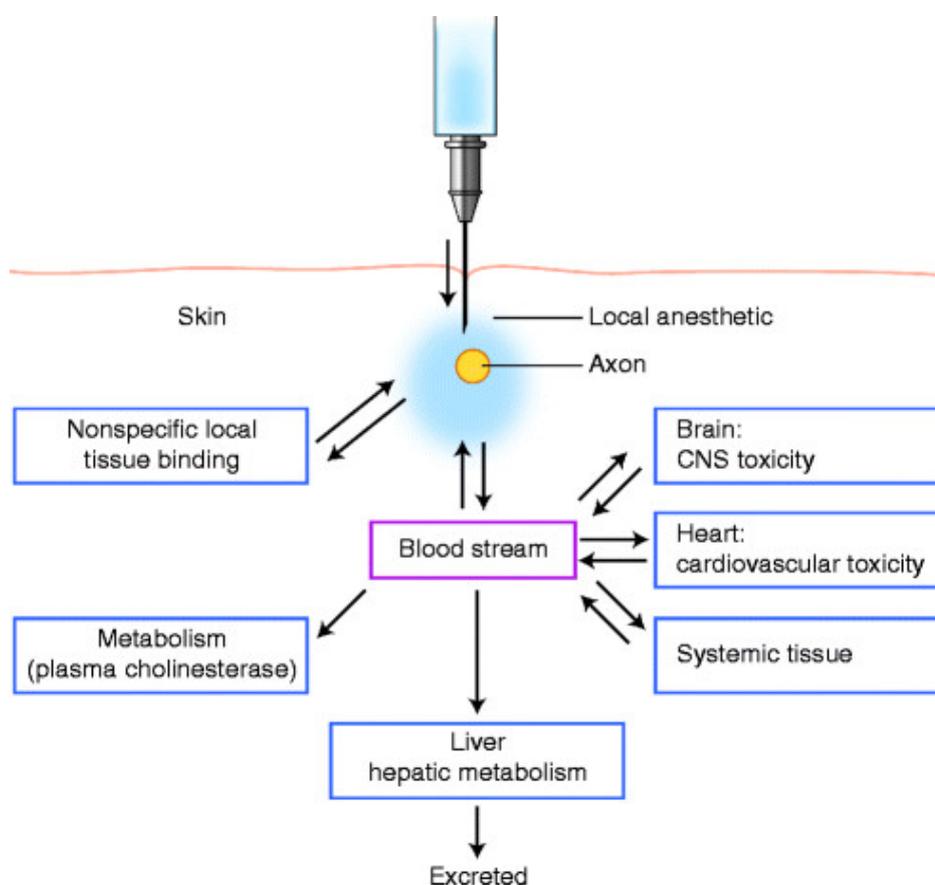


Рисунок 5 | «Жизненный цикл» местных анестетиков после их попадания в организм

Но обо всем по порядку. Доза вводимого МА рассчитывается исходя из объема и концентрации анестетика в растворе. Наивысшие допустимые дозы МА зависят от метода регионарной анестезии, добавления адреналина — об этом будет сказано ниже. Объем вводимого МА обычно превышает необходимый: в большинстве своем анестезиологи перестраховываются, увеличивая объем вводимого анестетика, что не является правомерным с точки зрения

профилактики развития СТМА. Здесь же стоит упомянуть и о скорости введения МА.

При быстром введении больших объемов МА создаются предпосылки к повышению давления вокруг сосудов, которые были травмированы иглой. Это способствует проникновению раствора МА в эти сосуды, поэтому для своевременного выявления предвестников СТМА стоит вводить МА порционно по 3–5 мл с паузами между введениями (при условии отрицательного результата тестовой дозы), чтобы анестезиолог или хирург могли легко контролировать случайную внутрисосудистую инъекцию. Одновременно с этим длительная инъекция с паузами несет дополнительный риск нежелательного смещения иглы.

В зависимости от места введения пик концентрации МА убывает в следующем порядке: *внутривенно > внутритрахеально > паравертебрально > эпидурально > блокада сплетений > проводниковая > подкожная анестезия.*

МА также различаются по своей способности влиять на сосудистый тонус. Так, ропивакаин и мепивакаин обладают сосудосуживающим эффектом, тем самым пролонгируя свое действие и одновременно замедляя системную абсорбцию, в отличие от лидокаина и бупивакаина (рис. 6, 7).

Table 1. Clinical Characteristics Of Local Anesthetics*

Agent	Onset	Duration	Maximum Dose	Maximum Dose With Epinephrine
Bupivacaine	5-10 min	200 min + (up to 540 min w/epinephrine)	2.5 mg/kg	3 mg/kg
Lidocaine	< 2 min	30-60 min (longer with epinephrine)	3 mg/kg	5 mg/kg
Articaine	2-3 min	180-360 min	7 mg/kg	7 mg/kg
Mepivacaine	3-5 min	45-90 min	5-6 mg/kg	5 mg/kg
Prilocaine	5 min	30-90 min	5 mg/kg	7 mg/kg
Ropivacaine	5-15 min	200 min +	3 mg/kg	3 mg/kg
Procaine	10-20 min	40 min	7 mg/kg	Not applicable

*Note: doses in the table are based on the manufacturers' package inserts. Recommended doses in the text differ from the table based on the author's experience.

Рисунок 6 | Режимы дозирования МА

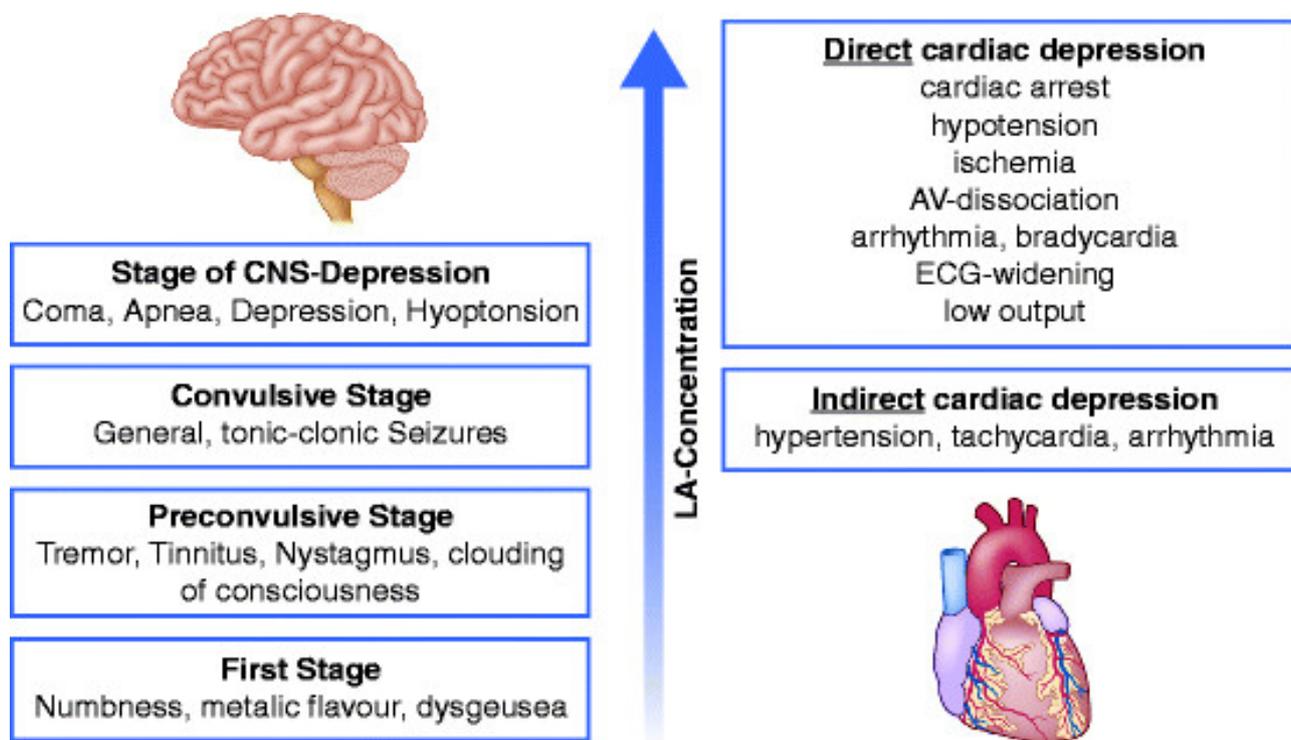


Рисунок 7 | Зависимость развития токсических эффектов МА от их концентрации

В такой ситуации стоит сразу рассказать об адьювантах МА. К ним относят опиоидные анальгетики (морфин, фентанил), адреналин и клофелин. Более подробно остановимся на адреналине. Его использование в комбинации с бупивакаином приводит к уменьшению токсичности, увеличению продолжительности действия и силы МА. Помимо этого адреналин может являться маркером внутрисосудистого введения.

Так, 2–3 мл раствора при разведении адреналина 1:200 000 является надежным маркером попадания раствора в системный кровоток (повышение ЧСС на 10 и более ударов в минуту или повышение САД на 15 мм рт. ст. и более) при отсутствии бета-блокады, родов, пожилого возраста, а также общей анестезии. В качестве маркера внутрисосудистого введения в дополнение к использованию адреналина или вместо него при наличии показаний можно применять двойную аспирационную пробу (подтянуть поршень, слегка продвинуть его вперед, чтобы протолкнуть возможный тромб, и снова подтянуть).

Касаемо дополнительных свойств МА стоит также упомянуть о стереоизомерии. Многие местные анестетики имеют по крайней мере один

асимметричный атом углерода и, таким образом, существуют в виде двух или более энантиомеров. Так, бупивакаин представляет собой рацемическую смесь 2-х изомеров, а левобупивакаин, к примеру, представлен в растворе только в виде S-изомера. Было показано, что левобупивакаин обладает меньшей кардиотоксичностью и большей мощностью действия.

Одновременно с этим было доказано, что правовращающиеся R-изомеры бупивакаина и ропивакаина обладают большей токсичностью в сравнении с S-изомерами, а также имеют склонность к кумуляции эффекта при длительной инфузии.

При использовании МА стоит также упомянуть о так называемой дифференцированной блокаде или частотнозависимом (фазном) блоке, который был описан Джозефом Эрлангером и Гербертом Гассером в 1929 году. Суть этого явления заключается в том, что чувствительность нервных волокон к действию анестетика зависит от диаметра его волокна и его миелинизации (чем толще волокно, тем дальше расположены перехваты Ранвье, что препятствует последовательной блокаде минимум 3-х перехватов для прекращения проведения нервных импульсов), а также характеристик деполяризации (чем быстрее нерв стимулируется, тем меньшая пороговая концентрация анестетика требуется для его блокады). Об этом стоит помнить при подборе дозировки вводимого МА.

Так, для блокады больших миелинизированных A α -волокон требуются более высокие дозировки в сравнении с частично миелинизированными B-волоконными (блокируются быстрее C-волокон) и немиелинизированными C-волоконными. Как говорилось выше, при блокаде многое зависит от характеристик деполяризации. Вызванная местными анестетиками блокада более выражена при большей частоте импульсации и длительности деполяризации нервного волокна. Сенсорные волокна имеют высокую частоту импульсации и сравнительно длительный потенциал действия.

Двигательные волокна посылают импульсы с меньшей частотой и более коротким потенциалом действия. Аδ-волокна, с которыми связано возникновение «первичной» острой боли, и С-волокна, с которыми связано возникновение «вторичной» тупой боли, имеют маленький диаметр и участвуют в передаче высокочастотных болевых импульсов. Поэтому они блокируются раньше и меньшими концентрациями местных анестетиков, чем двигательные Аα-волокна.

Поэтому при коррекции послеоперационной боли, когда ситуация не требует формирования «мышечного блока», следует использовать более низкие концентрации МА (рис. 8, 9).

– В. Классификация нервных волокон (у человека)

Тип волокна	Функция, соответствующая типу волокна (классификация по Ллойд и Ханту, типы I–IV)	Диаметр (мкм)	Скорость проведения (м/с)
Aα	– эфферентные волокна скелетной мышцы, афферентные волокна мышечных веретен (Ia) и сухожилий (Ib)	11–16	60–80
Aβ	– механические афферентные волокна кожи (II)	6–11	30–60
Aγ	– эфферентные волокна мышечных веретен	1–6	2–30
Aδ	– афферентные волокна кожи (температура и «быстрая» боль) (III)		
B	– симпатические преганглионарные, висцеральные афферентные волокна	3	3–15
C	– афферентные волокна («медленная» боль); симпатические постганглионарные афферентные волокна (IV)	0,5–1,5 (немиелинизированные)	0,25–1,5

(По Erlanger и Gasser)

Рисунок 8 | Классификация нервных волокон

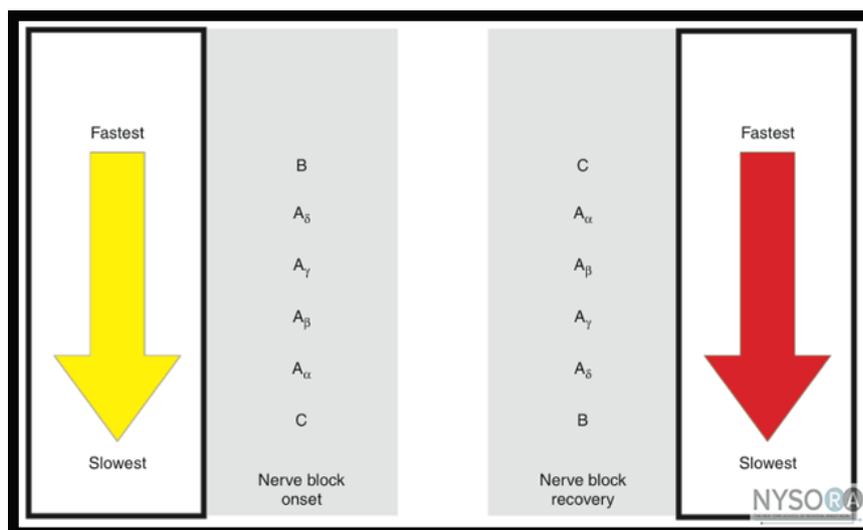


Рисунок 9 | Скорость блокады и восстановления нервных волокон

Кратко коснемся факторов, связанных с пациентом, которые также влияют на фармакокинетику МА:

- Возраст пациента. Клиренс МА с возрастом снижается прежде всего за счет снижения органного кровотока. Изменения морфологии нервной ткани — истончение миелиновых оболочек, аксональная дегенерация — повышают чувствительность аксонов к действию МА. Существует опасность накопления анестетика при повторных болюсных введениях или их длительной инфузии. Средние рекомендуемые дозы МА у пациентов старшего возраста рекомендуется снизить на 10–20 %;
- Печеночная недостаточность. В терминальной стадии происходит резкое снижение клиренса МА (до 60 % у ропивакаина) при сохранности плазменной концентрации (связано с увеличением концентрации кислого гликопротеина, который связывает избыток МА), поэтому при длительном или повторном введении стоит уменьшать дозировку в среднем на 20–50 % от исходной;
- Недостаточность кровообращения — может вызвать снижение клиренса МА за счет снижения кровообращения элиминирующих органов. Так, к примеру, после внутривенного введения лидокаина в дозе 0,5 мг/кг концентрация в плазме у пациентов с ХСН аналогична таковой после введения лидокаина в дозе 1 мг/кг, поэтому у пациентов с ХСН стандартные дозировки должны быть снижены на 10–20 %);
- Высокие концентрации прогестерона во время беременности приводят к повышенной проницаемости клеточных мембран для МА. Параллельно снижается связывание МА протеинами плазмы. Все это в совокупности создает *повышенный риск* системной токсичности, особенно при использовании бупивакаина.

Как общая, так и регионарная анестезия также влияют на печеночный кровоток, снижая его. Такой эффект обусловлен несколькими факторами, в том числе действием самого анестетика, типом операции, а также респираторной поддержкой, осуществляемой во время операции.

Спинальная и эпидуральная анестезия (при адекватном восполнении ОЦК) вызывает снижение печеночного кровотока в основном за счет уменьшения АД, тогда как общая анестезия — вследствие снижения АД, сердечного выброса, а также активации симпатического отдела ВНС.

Токсичность МА проявляется в виде системного (воздействие на ЦНС и сердце) и локального токсического действия (прямое нейро-, миотоксическое; переходящие неврологические симптомы, аллергические реакции). Большие дозы повышают риск развития СТМА, в то же время высокие концентрации анестетика и длительное нахождение препарата в крови (в большей степени, чем общая доза) определяют прямой нейротоксический эффект.

Гематологические проявления СТМА включают метгемоглобинемию, которая чаще ассоциируется с применением прилокаина, артикаина и бензокаина. Эти МА метаболизируются в печени с образованием ортотолуидина. В свою очередь, ортотолуидин является мощным окислителем, который превращает гемоглобин в метгемоглобин. Если уровень образовавшегося метгемоглобина в крови достигает высоких концентраций ($> 3\%$), то пациент будет предъявлять неспецифические жалобы, связанные с гипоксией тканей, такие как головокружение, головные боли, сонливость, тахикардия. Поэтому стоит помнить об этом при выявлении признаков отравления МА.

Развитие признаков поражения сердца классически протекает в три фазы. Начальная фаза включает в себя гипертонию и тахикардию. Промежуточная фаза связана с депрессией миокарда и гипотонией. Терминальная фаза включает периферическую вазодилатацию, тяжелую гипотензию и различные аритмии, такие как синусовая брадикардия, АВ-блокады, желудочковые тахиаритмии и, как финал, развитие асистолии. Причем в большинстве случаев подобная картина развивается после появления предвестников со стороны ЦНС. Симптомы кардиотоксичности обычно имеют стойкий характер и могут сохраняться в течение нескольких часов после инъекции даже небольших доз МА, например, бупивакаина в дозе 1 мг/кг.

Существует две гипотезы токсического влияния МА на сердце. Первая из них связана с уменьшением потока ионов натрия через потенциал-зависимые натриевые каналы. Максимальный аффинитет МА с точками связывания этих каналов проявляется в инактивированном состоянии (удлиняется рефрактерный период) или пока Nav-канал переходит из инактивированного в состояние покоя (предотвращает открытие канала). Вторая гипотеза связана с угнетением окислительного фосфорилирования в митохондриях путем ингибирования транспорта жирных кислот на внутренней мембране митохондрии. Два этих эффекта в совокупности обеспечивают весь комплекс клинических проявлений, связанных с токсическим действием МА.

Развитие признаков поражения ЦНС начинается с неспецифических предвестников в виде металлического привкуса во рту, онемения вокруг рта, диплопии, звона в ушах, головокружения (рис. 10). В целом нейротоксичность представляет собой последовательный двухстадийный процесс, в котором за стадией возбуждения, чаще всего проявляющейся в виде подергиваний мышц и общей тревожности, следует угнетение сознания вплоть до комы или же развитие тонико-клонических судорог.

LIDOCAINE TOXICITY

S - Slurred or Difficult Speech

- Paresthesias
- Numbness of Lips / Tongue

A - Altered Central Nervous System

- Drowsiness
- Restlessness
- Dizziness
- Confusion
- Arrhythmias

M - Muscle Twitching

- Tremors

S - Seizures

- Convulsions
- Respiratory Depression
- Respiratory and Cardiac Arrest

© 2007 Nursing Education Consultants, Inc.

Рисунок 10 | Мнемоническое правило выявления клинических проявлений токсического влияния МА на ЦНС

Сроки развития СТМА зависят от порции МА, попавшего в системный кровоток, или же от степени превышения максимально допустимых концентраций МА:

- < 60 сек — внутрисосудистое введение МА;
- 1-5 мин — частичное внутрисосудистое введение МА;
- 15 мин — введение максимальной разовой дозы МА для периферической регионарной анестезии.

В зависимости от этого классическая клиническая картина может претерпевать некоторые изменения. Например, при внутривенном введении МА неспецифические предвестники могут отсутствовать, и первым симптомом могут явиться тонико-клонические судороги с развитием признаков поражения сердца. При быстром достижении C_{ssmax} МА признаки развивающейся кардиотоксичности могут появиться одновременно с судорогами или даже опережать их.

Подробнее о медикаментозной коррекции СТМА, в том числе Lipid Rescue, будет описано в алгоритмах, которые представлены ниже (адаптировано из [Intravenous G. I. AAGBI Safety Guideline. – 2010](#)).

АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ МЕСТНЫМ АНЕСТЕТИКОМ

ПЕРВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Могут появиться мгновенно либо через некоторое время после применения местного анестетика.
Со стороны **центральной нервной системы**: внезапные нарушения душевного состояния, значительное возбуждение либо потеря сознания, с тонико-клоническими конвульсиями либо без них (при медленном начале возможны предвестники: головокружение, звон в ушах, двоение в глазах, металлический привкус во рту, беспокойство, нистагм, подергивание мышц, сонливость).
Со стороны **системы кровообращения**: сердечно-сосудистый коллапс (нестабильность гемодинамики, или синусовая брадикардия, или нарушения проводимости, или асистолия, или желудочковые тахикардии).

НЕМЕДЛЕННЫЕ ДЕЙСТВИЯ

1. Прекратить введение местного анестетика
2. Звать на помощь
3. Поддерживать проходимость дыхательных путей, при необходимости и возможности — интубацией трахеи
4. Подавать 100 % кислород (при наличии) и обеспечить достаточную вентиляцию, при необходимости — искусственную вентиляцию
5. Проверить либо обеспечить венозный доступ
6. Подумать о введении липидной эмульсии, если она содержит натрия олеат (как липофундин и др.) — без превышения рекомендованного инструкциями темпа капельного введения
7. Если конвульсии не прекратились сами, попробовать устранить их минимальными повторными внутривенными дозами бензодиазепинов (мидазолам, диазепам), либо миорелаксанта короткого действия, либо тиопентала, либо пропофола, учитывая, что все эти средства угнетают дыхание, а тиопентал и пропофол могут вызвать брадикардию и снижение артериального давления
8. Постоянно оценивать состояние сердечно-сосудистой системы



ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ПРИ ОСТАНОВКЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ

(асистолии или желудочковые аритмии без пульса)

Начать стандартную сердечно-легочную реанимацию, но при применении адреналина использовать меньшие дозы (взрослым — по 0,01–0,1 мг).

Лечить аритмии по стандартным протоколам.

При желудочковых тахикардиях избегать применения блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов, лидокаина и новокаинамида; преимущество отдавать амиодарону.

Подумать об аппарате искусственного кровообращения (при возможности).

Во время лечения липидной эмульсией не прекращать сердечно-легочную реанимацию.

БЕЗ ОСТАНОВКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

При снижении ЧСС до 60 уд/мин — внутривенно атропин (0,02 мг/кг, но не более 1 мг).

Артериальная гипотензия нередко проходит после устранения брадикардии атропином; избегать применения вазопрессина.

При снижении ЧСС до 30 уд/мин — внутривенно адреналин (порциями по 0,01 мг/кг, взрослым — по 0,01–0,1 мг, меньше, чем при стандартной реанимации) до повышения ЧСС; если ЧСС не увеличивается — массаж сердца.

При желудочковых тахикардиях избегать применения блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов, лидокаина и новокаинамида; преимущество отдавать амиодарону.



ВВОДИТЬ ВНУТРИВЕННУЮ ЛИПИДНУЮ ЭМУЛЬСИЮ

Пропофол — не замена липидной эмульсии (все его препараты содержат слишком много пропофола и слишком мало 10 % эмульсии)



ПОДУМАТЬ О ВНУТРИВЕННОЙ ЛИПИДНУЮ ЭМУЛЬСИИ

Пропофол — не замена липидной эмульсии (все его препараты содержат слишком много пропофола и слишком мало 10 % эмульсии)

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После успешной реанимации организовать безопасную перевозку в место, где есть соответствующие оборудование и персонал для окончательного лечения.

Наблюдение в палате интенсивной терапии в течение не менее 12 часов, поскольку продолжающееся поступление в кровоток МА из места блокады может вызвать рецидив ИМА.

Если применялись высокие дозы липидной эмульсии, исключить панкреатит путем регулярного осмотра и ежедневного определения амилазы или липазы в течение двух дней.

LIPIDRESCUE (ЛИПИДНОЕ СПАСЕНИЕ)

ЛЕЧЕНИЕ ОСТАНОВКИ СЕРДЦА, ВЫЗВАННОЙ МЕСТНЫМИ АНЕСТЕТИКАМИ

При остановке сердца, вызванной местными анестетиками, если стандартное лечение не помогает, не прекращая стандартную сердечно-легочную реанимацию, надо вводить в/в интралипид 20 % по следующей схеме:

- интралипид 20 % 1,5 мл/кг в течение 1 минуты;
- сразу после этого — инфузия в темпе 0,25 мл/кг/мин;
- продолжайте массаж сердца (липид должен циркулировать);
- повторяйте болюсное введение каждые 3-5 минут до общей дозы 3 мл/кг, пока не восстановится кровообращение;
- продолжайте инфузию до стабилизации гемодинамики.
При снижении АД увеличивайте темп до 0,5 мл/кг/мин.
- рекомендуемая максимальная общая доза — 8 мг/кг.

На практике при реанимации взрослого весом 70 кг:

- возьмите пакет с 500 мл 20 % интралипида и шприц на 50 мл;
- наберите 50 мл и введите в/в эту дозу дважды;
- затем присоедините пакет с интралипидом к капельнице и прокапайте его в/в в течение следующих 15 минут;
- начальную болюсную дозу можно повторить еще дважды, если не восстановилось спонтанное кровообращение.

MEDACH.PRO

ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛИПИДНОЙ ЭМУЛЬСИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИМА

Немедленно

- Ввести болюсно 20 % липидную эмульсию — 1,5 мл/кг в течение одной минуты
- Начать инфузию 20 % липидной эмульсии в темпе 15 мл/кг в час

Через 5 минут

- Ввести максимум 2 повторных болюса (те же дозы), если:
 - стабильность гемодинамики не восстановлена или
 - ухудшается кровообращение.Интервал между болюсами не более 5 минут. Можно ввести максимум три болюса (с учетом первого).
- Продолжить инфузию в том же темпе, но:
 - удвоить темп до 30 мл/кг в час в любое время через 5 минут, если:
 - стабильность гемодинамики не восстановлена или
 - ухудшается кровообращение.Продолжать инфузию до восстановления стабильного адекватного кровообращения или до максимальной дозы липидной эмульсии

————— **Не превышать максимальную кумулятивную дозу — 12 мл/кг** —————

Приблизительные дозы для пациента с массой тела 70 кг

Немедленно

- Ввести болюсно 20 % липидную эмульсию — 100 мл в течение одной минуты
- Начать инфузию 20 % липидной эмульсии в темпе 1000 мл в час

Через 5 минут

- Ввести максимум два повторных болюса по 100 мл
- Продолжить инфузию в том же темпе, но удвоить темп до 2000 мл в час в любое время, если это показано.

————— **Не превышать максимальную кумулятивную дозу — 840 мл** —————

ПРИМЕЧАНИЯ:

1. Инструкции к липидным эмульсиям предусматривают лишь медленное капельное введение. Болюсное введение оправдано во время реанимации, но теоретически может навредить пациенту из-за возможного развития острого панкреатита вследствие острой гиперлипидемии (поэтому в первые 2 дня после реанимации рекомендованы определение амилазы или липазы и внимательно клиническое наблюдение), а также из-за возможности острого повреждения легких вследствие быстрого поступления натрия олеата, применяемого для моделирования такого повреждения в эксперименте.
2. В большинстве случаев успешного "липидного спасения" используется Интралипид, не содержащий натрия олеат. Липидные эмульсии со среднецепочечными жирными кислотами хуже абсорбируют бупивакаин, левобупивакаин и ропивакаин.

MEDACH.PRO

Источники

- 1 Becker D. E., Reed K. L. Local anesthetics: review of pharmacological considerations // Anesthesia progress. – 2012. – Т. 59. – №. 2. – С. 90-102. Christie L. E.
- 2 Picard J., Weinberg G. L. Local anaesthetic systemic toxicity // Bja Education. – 2014. – Т. 15. – №. 3. – С. 136-142.
- 3 Овечкин А. М. Клиническая фармакология местных анестетиков: классические представления и новые перспективы применения в интенсивной терапии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2013. – Т. 7. – №. 3.
- 4 Wadlund D. L. Local Anesthetic Systemic Toxicity // AORN journal. – 2017. – Т. 106. – №. 5. – С. 367-377.