

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 второго года обучения
Кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО:
Тупикин Михаил Григорьевич

Красноярск 2019

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 эпидуральной анестезии составляет 4:10 000, при блокаде периферических нервов и сплетений – 7,5–20:10000 (*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 декларации по безопасности пациентов в анестезиологии для всех учреждений, где проводят анестезию. Подобные протоколы и рекомендации уже разработаны в Европе и Америке (*Neal J.N. et al., 2010*) (*Neal J.N. et al., 2012*) (*Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity, 2010*).

Системная нейротоксичность в легкой степени проявляется как умеренная головная боль, головокружение, сонливость, заторможенность, 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 пациенты 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 нейротоксичности, токсический эффект бупивакаина может сразу проявиться недостаточностью кровообращения тяжелой степени.

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

Критерии и признаки развития системной токсичности, определяющие данную модель пациента

Системная токсичность местным анестетиком может проявляться нейротоксическим или кардиотоксическим действием, или же их сочетанием. Классическое описание клиники системной токсичности включает легкую степень, которая проявляется покалыванием, зудом, онемением в области губ и языка, шумом в ушах, металлическим привкусом во рту, беспокойством, дрожью, чувством страха, фасцикуляцией мышц, рвотой, потерей ориентации. 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, брадикардия, периодическое дыхание, остановка дыхания, кома, смерть (Neal J.N. et al., 2010).

Степень проявления системной токсичности напрямую зависит от концентрации анестетика в плазме крови: так, при содержании 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% случаев системная токсичность проявлялась только признаками нейротоксичности, а у 9,7% пациентов только кардиотоксичности (DiGregorio G., 2010).

Профилактика системной токсической реакции

В настоящее время абсолютно надежного способа профилактики системной токсической реакции не существует.

Тяжесть токсических проявлений напрямую связана с концентрацией местного анестетика в плазме крови, обусловленной рядом факторов (место и скорость введения, концентрация и общую дозу препарата, использование вазоконстриктора, скорость перераспределения в различных тканях, степень ионизации и связывания с белком плазмы и тканей, а также скорость метаболизма и экскреции). Опасность места введения расположена в следующем

порядке: внутривенная блокада > межреберная блокада > эпидуральная анестезия > блокада периферических нервных сплетений и стволов > инфильтрационная анестезия.

Факторы, которые могут увеличить вероятность системной токсичности местными анестетиками, включают: пожилой возраст; сердечную недостаточность; ишемическую болезнь сердца; метаболические (т. е. митохондриальные) заболевания; заболевание печени; низкая концентрация белка в плазме; беременность; метаболический или респираторный ацидоз; назначения препаратов, 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 анестетика в ткани) из-за замедленного кровообращения.

Интенсивная терапия системной токсичности местными анестетиками

При развитии первых признаков системной токсичности необходимо прекратить введение местных анестетиков.

Терапия системной токсичности местными анестетиками зависит от ее интенсивности. Последовательность действий начинается с общепринятых рекомендаций по интенсивной терапии критических состояний. Обеспечивают проходимость верхних дыхательных путей, подачу 100% кислорода и адекватную вентиляцию легких, поскольку судорожный порог снижается на фоне метаболического ацидоза и увеличенного $p\text{CO}_2$; кроме того, аци-

доз усиливает кардиотоксический эффект местных анестетиков.

Быстрое купирование судорог помогает предотвратить развитие ацидоза и гипоксии, которые могут усугубить кардиотоксичность анестетика. При развитии гипотензии – расширение объема инфузионной терапии, при неэффективности – предпочтительна инфузия адреналина для достижения целевого уровня артериального 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, реанимационные мероприятия необходимо проводить не менее 60 мин (*Neal J.N. et al., 2010*).

Для увеличения эффективности реанимационных мероприятий следует использовать жировую эмульсию.

Существуют два основных механизма «липидного спасения»:

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

Липид как энергетический субстрат для митохондрий сердца. Жировая эмульсия устраняет вызванное токсическим действием МА торможение транспорта жирных кислот в митохондриях, способствуя восстановлению синтеза АТФ.

В настоящее время нет доказанных преимуществ одних жировых 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 триглицериды.

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

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

Интенсивная терапия системной токсичности местными анестетиками 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 токсичности местными анестетиками необходимо зарегистрировать факт использования протокола на сайте комитета по ультразвуковым технологиям в анестезиологии и реаниматологии Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» по адресу <http://usfar.ru/>.

Заключение

Последствия развития системной токсичности местными анестетиками могут развиваться быстро и быть очень тяжелыми, поэтому профилактические мероприятия являются приоритетными. Проще не допустить развития системной токсичности, чем проводить интенсивную терапию. Учитывая темп развития, важно своевременно диагностировать признаки токсичности. Большинство проявлений токсичности купируются традиционной синдромальной 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 Здравоохранения, 1994).

2. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011 г.).
3. 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.
4. Dillane D & Finucane B T (2010) Local Anesthetic systemic toxicity. *Canadian Journal of Anesthesia.* 57: 368-380.
5. 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.
6. 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.
7. 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.

8. 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.
9. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. Available from: http://aagbi.org/sites/default/files/la_toxicity_2010_0.pdf Last Accessed 30.01.12.
10. Weinberg GL: Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose. *Anesthesiology*. 2012 Jul;117(1):180-7.