

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

По дисциплине: «Анестезиология и реаниматология»

Тема: Интенсивная терапия при системной токсичности местными
анестетиками

Выполнила: ординатор 2 года

Бызова(Максимова) Анастасия Николаевна

Заведующий кафедрой:

д.м.н., профессор Грицан А.И.

Кафедраальный руководитель:

к.м.н., Распопин Ю.С.

Красноярск, 2021 год

Оглавление:

1. Введение.....	
2. Диагностика.....	
3. Лечение.....	
4. Реабилитация.....	
5. Профилактика.....	

Введение

Системная токсичность местных анестетиков является редким, но опасным осложнением регионарной анестезии. 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 анестезии. Подобные протоколы и рекомендации уже разработаны в Европе и Америке.

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 применении 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. Соответственно бупивакаин будет блокировать натриевые каналы мощнее и дольше чем лидокаин. Но при высоких плазменных концентрациях все местные анестетики способны вызвать тяжелую депрессию миокарда. Кроме того, местные анестетики ингибируют почти все компоненты окислительного фосфорилирования в митохондриях, подавляя синтез аденозинтрифосфата.

Диагностика

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, тонико-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 (табл.1). 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 (табл.2). 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.

Таблица 1.

Симптомы системной токсичности местных анестетиков

Положение 1.
• Нейротоксическое действие: неспецифические признаки (металлический вкус, нечувствительность вокруг рта, диплопия, звон в ушах, головокружение); возбуждение (беспокойство, смятение, подергивание мышц, судороги); депрессия (сонливость, оглушение, кома или апноэ); быстрая потеря сознания с развитием тонико-клонических судорог или без. • Кардиотоксическое действие: нарушения ритма сердца: тахикардия; брадикардия, вплоть до асистолии; нарушения проводимости с расширением QRS-комплекса; другие варианты желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия, пируэтные экстрасистолы, часто переходящие в фибрилляцию желудочков или асистолию); сердечно-сосудистый коллапс, связанный со снижением сократимости миокарда.

Таблица 2.

Сроки развития системной токсичности местных анестетиков

Положение 2.

Сроки развития системной токсичности местных анестетиков

- < 60 сек - внутрисосудистое введение местного анестетика
- 1-5 мин – частичное внутрисосудистое введение местного анестетика
- 15 мин - введение потенциально токсической дозы местного анестетика для периферической регионарной анестезии (максимальной разовой дозы)

! Пациенты, получившие потенциально токсическую дозу местного анестетика, должны находиться под наблюдением не менее 30 минут для оценки признаков развития системной токсичности

Лечение

Лечение

Неотложные мероприятия

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 pCO_2 ; кроме того, ацидоз усиливает кардиотоксический эффект местных анестетиков (табл. 3.).

Таблица 3.

Противосудорожная терапия

Положение 3.

При возникновении судорог препаратами выбора являются бензодиазепины. Использование пропофола или натрия тиопентала, обладающих кардиодепрессивным эффектом, может потенцировать токсические эффекты, и рекомендуется только в случае недоступности бензодиазепинов. При неэффективности – мышечные релаксанты и интубация трахеи.

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 (табл.4).

Таблица 4.

Особенности интенсивной терапии при системной токсичности местными анестетиками

Положение 4.

Поддержку гемодинамики нужно проводить низкими дозами адреналина в/в; болюс адреналина должен быть ограничен 5-10 мкг/кг чтоб избежать желудочковой тахикардии и фибрилляции.

Электроимпульсную терапию проводят при фибрилляции.

Следует ИЗБЕГАТЬ использования вазопрессина, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов или лидокаина.

Следует помнить, что при остановке сердечной деятельности, вызванной токсическими проявлениями бупивакаина, реанимационные мероприятия необходимо проводить не менее 60 мин.

Интенсивная терапия жировой эмульсией

Согласно новых рекомендаций Европейского совета по реанимации для увеличения эффективности реанимационных мероприятий следует использовать жировую эмульсию (табл. 5), причем пропофол нельзя рассматривать в качестве замены жировой эмульсии (табл. 6).

Существуют два основных механизма «липидного спасения»:

1. «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 переходит в плазму крови, где связывается молекулами липида.
2. Липид как энергетический субстрат для митохондрий сердца. Жировая эмульсия устраняет вызванное токсическим действием местного анестетика торможение транспорта жирных кислот в митохондриях, способствуя восстановлению синтеза АТФ.

Таблица 5.

Применение жировой эмульсии при интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками

Положение 5.

Для интенсивной терапии используют 20% раствор жировой эмульсии. Максимальная рекомендуемая доза 20 % липидной эмульсии - 10 мл/кг.

Таблица 6.

Особенности применения пропофола при системной токсичности местными анестетиками

Положение 6.

Пропофол нельзя рассматривать в качестве замены жировой эмульсии, поскольку концентрация липидов в его растворе слишком низкая, а кардиодепрессия и вазодилатация слишком высокие. Негативное влияние пропофола на гемодинамику преобладает над положительным действием жировой эмульсии, в растворе которой он находится.

В настоящее время нет доказанных преимуществ одних жировых эмульсий перед другими. Но, вместе с тем, по данным, липидная эмульсия, содержащая по 50% средние и длинноцепочечных триглицеридов, экстрагировала местные анестетики из человеческой сыворотки в большей степени, чем эмульсия, содержащая исключительно длинноцепочечные триглицериды.

Сроки начала инфузии липидов является спорными. В предыдущие годы более консервативные рекомендации предполагали применение липидной эмульсии только при неэффективной сердечно-легочной реанимации. Последние публикации свидетельствуют в пользу раннего применения при первых признаках аритмий, судорогах, быстром прогрессировании симптомов (табл. 7).

Таблица 7.

Сроки начала терапии жировой эмульсией

Положение 7.

При прогрессировании симптоматики и отсутствии реакции на стандартную терапию, целесообразно не дожидаясь остановки кровообращения начать терапию жировой эмульсией.

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 токсичности местными анестетиками.

Оснащение для интенсивной терапии при системной токсичности местными анестетиками

Положение 6.

В каждом отделении, где проводят регионарную анестезию, следует иметь набор для терапии системной токсичности:

1. 20% липидная эмульсия - не менее 500 мл
2. Два шприца объемом 50 мл;
3. Два периферических венозных катетера 14-18 G;
5. Система для инфузии;
6. Копия протокола интенсивной терапии системной токсичности местным анестетиком.

Протокол интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками

1. Распознавание токсической реакции	
Возбуждение или внезапное угнетение сознания с развитием тонико-клонических судорог или без. Сердечно-сосудистая недостаточность. Гипотензия. Нарушения ритма сердца: тахикардия; брадикардия, вплоть до асистолии. Помните: развитие токсической реакции может быть отсрочено.	
2. Неотложные мероприятия	
При признаках токсичности: • Прекратите введение местного анестетика! • Позовите помощь. • Обеспечивайте проходимость дыхательных путей, если необходимо, интубируйте пациента. • Обеспечьте 100% кислород и адекватную вентиляцию легких • Проверьте и обеспечьте внутривенный доступ. • Устраните судорожную активность путем введения бензодиазепинов (мидазолам 0,05-0,1 мг/кг); тиопентал натрия или пропофол использовать только в случае недоступности бензодиазепинов.	
3. Интенсивная терапия	
При остановке кровообращения Начните СЛР в соответствии со стандартными протоколами	Нет признаков остановки кровообращения

Проводите терапию нарушений ритма с использованием стандартных протоколов, помня о том, что аритмия может быть рефрактерной к терапии. ВВЕДИТЕ ВНУТРИВЕННО ЖИРОВУЮ ЭМУЛЬСИЮ по протоколу «липидного спасения». Продолжайте СЛР во время введения эмульсии. Помните: при остановке кровообращения вследствие токсичности. МА восстановление сердечной деятельности может занять более одного часа!	Проводите стандартные мероприятия, направленные на устранение: гипотензии, брадикардии, тахиаритмии, судорог. РАССМОТРИТЕ НЕОБХОДИМОСТЬ ВВЕДЕНИЯ ЖИРОВОЙ ЭМУЛЬСИИ
Протокол введения 20% жировой эмульсии («липидное спасение») Ввести в/в болюс в дозе 1,5 мл/кг в течение 1 минуты (≈100 мл). Далее непрерывная инфузия эмульсии в дозе 0,25 мл/кг/мин (≈20 мл/мин). Повторить начальный болюс по 100 мл в/в дважды с интервалом 5 мин при отсутствии восстановления сердечной деятельности. Удвоить скорость инфузии до 0,5 мл/кг/мин, если артериальное давление остается низким. Продолжать непрерывную внутривенную инфузию липидной эмульсии до полной стабилизации гемодинамики и в течение 10 минут после достижения стабильности кровообращения. Максимальная рекомендуемая доза 20 % липидной эмульсии - 10 мл/кг.	
Пропофол не может заменить 20% жировую эмульсию! Поддержку гемодинамики проводите низкими дозами адреналина в/в; болюс адреналина должен быть ограничен 5-10 мкг/кг Электроимпульсную терапию проводите только при фибрилляции. ИЗБЕГАЙТЕ использования вазопрессина, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов. Лидокаин не должен использоваться в качестве антиаритмического препарата!	

Реабилитация

Проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации в зависимости от нозологии и вида оперативного вмешательства.

Местный анестетик может долго выходить из тканевых депо, описаны рецидивы токсических реакций, поэтому необходимо наблюдение в течение как минимум 12 часов (табл.8).

Таблица 8.

Длительность периода наблюдения после выявления признаков системной токсичности местными анестетиками

Положение 8.
После выявления любых признаков системной токсичности местными анестетиками необходим пролонгированный мониторинг (не менее 12 часов), поскольку угнетение сердечно-сосудистой системы, обусловленное местным анестетиком, может сохраняться и рецидивировать после лечения.

Профилактика

В настоящее время абсолютно надежного способа профилактики системной токсической реакции не существует (табл.9) (табл. 10).

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.

Таблица 9.

Способы профилактики токсического действия местных анестетиков

Положение 3.
Способы профилактики токсического действия местных анестетиков

- Использование ультразвуковой навигации регионарной анестезии, снижающей вероятность внутривенного введения анестетика.
- Введение анестетика маленькими дозами по 3-5 мл и остановкой на 15-30 сек с этапной оценкой наличия признаков системной токсичности.
- Обязательное выполнение аспирационных проб на всех этапах манипуляции.
- Обязательное соблюдение диапазона рекомендуемых доз местного анестетика.
- При необходимости введения максимальной дозы местного анестетика в обильно васкуляризированные области рекомендуется использовать препараты с низким кардиотоксическим эффектом (лидокаин, ропивакаин, левобупивакаин).
- Использование специальных игл для регионарной анестезии, обеспечивающих введение местного анестетика по методике «неподвижной иглы».

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 «накоплению» анестетика (приводящей к повышению концентрации местного анестетика в ткани) из-за замедленного кровообращения.

Таблица 10.

Условия выполнения регионарной анестезии

Положение 4.

- Любая регионарная анестезия должна быть выполнена в условиях, предусматривающих наличие препаратов и оборудования для сердечно-легочной реанимации.
- Проведение регионарной анестезии должно проводиться только при обеспечении сосудистого доступа периферическим венозным катетером для внутривенного введения препаратов

Список использованной литературы

1. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practisory Advisory of Local Anesthetic Systemic Toxicity: February 2018 – Volume 43 – Issue 2 – p 113-123/
2. Унжаков В. В., Нетесин Е. С., Горбачев В. И. Спорные вопросы системной токсичности местных анестетиков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 46-51.
3. Системная токсичность местных анестетиков. Методические рекомендации. Утверждены МЗ РФ 2018. [Электронный ресурс] // URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/manuals/adults>
4. Коломаченко В. И., Фесенко В. С. Двадцать лет «серебряной пули» против интоксикации местными анестетиками // Медицина неотложных состояний – 2019. – Т. 99, № 4. – С. 19–29.