

Лахин Р.Е.¹, Корячкин В.А.², Уваров Д.Н.³, Ульрих Г.Э.⁴, Шифман Е.М.⁵,
Глуценко В.А.⁶, Куликов А.В.⁷

Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками (клинические рекомендации)

¹ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», 194044, Санкт-Петербург; ²ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена», 195427, Санкт-Петербург; ³ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, 163000, Архангельск; ⁴ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург; ⁵ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, Москва; ⁶ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Санкт-Петербург; ⁷ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» МЗ РФ, 620028, Екатеринбург

Развитие системной токсичности местными анестетиками может быстро приводить к тяжелой брадикардии и гипотензии, вплоть до остановки кровообращения. Представленные клинические рекомендации разработаны с целью оптимизации медицинской помощи и включены в перечень обязательных клинических протоколов согласно Хельсинкской декларации по безопасности пациентов в анестезиологии. В предлагаемом обзоре обобщены основные механизмы возникновения токсических реакций при использовании местных анестетиков. В рекомендациях изложены критерии и признаки развития системной токсичности, даны рекомендации по ее профилактике. Описаны алгоритм действий и дозировки рекомендуемых препаратов. Приведен протокол интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками, включающий использование жировой эмульсии.

Ключевые слова: местные анестетики, системная токсичность, регионарная анестезия, интенсивная терапия, жировая эмульсия.

Для цитирования: Лахин Р.Е., Корячкин В.А., Уваров Д.Н., Ульрих Г.Э., Шифман Е.М., Глуценко В.А., Куликов А.В. Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками (клинические рекомендации). *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2016; 10 (3): 197–204. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-3-197-204.

Для корреспонденции: Лахин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, e-mail: doctor-lahin@yandex.ru.

Lakhin R.E.¹, Koryachkin V.A.², Uvarov D.N.³, Ulrikh G.E.⁴, Shifman E.M.⁵, Gluschenko V.A.⁶, Kulikov A.V.⁷

INTENSIVE THERAPY SYSTEMIC TOXICITY OF LOCAL ANESTHETICS (CLINICAL GUIDELINES)

¹Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of RF, 194044, Saint-Petersburg; ²R.R.Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, 195427, Saint-Petersburg; ³Northern State Medical University, 163000, Arkhangelsk; ⁴St. Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Petersburg; ⁵M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, 129110, Moscow; ⁶First Saint-Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, MH of RF, 197022, Saint-Petersburg; ⁷Ural State Medical Academy, MH of RF, 620028, Yekaterinburg

Development of the systemic toxicity of local anesthetics can quickly lead to severe bradycardia and hypotension, up to cardiac arrest. The presented clinical recommendations designed to optimize medical care and are included in the list of mandatory clinical protocols according to the Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. This review summarizes the main mechanisms of toxicity when using local anesthetics. The guidelines set out criteria and signs of systemic toxicity, recommendations for its prevention. The algorithm of action and recommended dosage of drugs. An intensive care protocol systemic toxicity of local anesthetics including the use of lipid emulsion.

Key words: local anesthetics, systemic toxicity, regional anesthesia, intensive care, lipid emulsion.

For citation: Lakhin R.E., Koryachkin V.A., Uvarov D.N., Ulrikh G.E., Shifman E.M., Gluschenko V.A., Kulikov A.V. Intensive therapy systemic toxicity of local anesthetics (clinical guidelines). *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal)* 2016; 10(3): 197–204. (In Russ.). DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-3-197-204.

For correspondence: *Roman E. Lakhin*, MD, PhD, DSc., docent of department of anesthesiology and critical care medicine, Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 194044, Saint-Petersburg, e-mail: doctor-lahin@yandex.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 14 May 2016

Accepted 20 June 2016

Системная токсичность местных анестетиков является редким, но опасным осложнением регионарной анестезии. В последние годы частота развития системных токсических реакций при эпидуральной анестезии составляет 4 : 10000, при блокаде периферических нервов и сплетений – 7,5–20 : 10000 [1]. 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 [2–4].

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.

Процедура разработки клинических рекомендаций

Настоящие клинические рекомендации разработаны с целью оптимизации медицинской помощи при развитии системной токсичности местными анестетиками и входят в перечень обязательных клинических протоколов согласно Хельсинкской декларации по безопасности пациентов в анестезиологии [5].

При разработке клинических рекомендаций использовались:

- Материалы ведущих мировых организаций: American Society of Regional Anesthesia (ASRA); European Society of Regional Anaesthesia (ESRA); American Society of Anesthesiologists; Anaesthesia Trauma and Critical Care; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI); Australian and New Zealand College of Anaesthetists; Australian Society of Anaesthetists (ASA), International Anesthesia Research Society; European Board of Anaesthesiology (EBA); European Society of Anaesthesiology (ESA).
- Европейские и мировые рекомендации и стандарты оказания помощи по данной проблеме: Helsinki Declaration for Patient Safety in Anaesthesiology; ASRA Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity; American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2012 Version; AAGBI Safety Guideline Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity.

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных MEDLINE, PUBMED, COCHRANE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий включает в себя:

- уровень убедительности доказательств А – доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемого утверждения;
- уровень убедительности доказательств В – относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;
- уровень убедительности доказательств С – достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательств D – достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в конкретной ситуации;
- уровень убедительности доказательств E – веские отрицательные доказательства: есть достаточно убедительные доказательства для того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

Шкала оценки качества доказательств и силы рекомендаций применения медицинских технологий GRADE

Унифицированная шкала оценки включает в себя качество доказательств:

- высокое – исследования далее вряд ли изменят уверенность в оценке эффекта;
- среднее – дальнейшие исследования, вероятно, заметно повлияют на нашу уверенность в оценке эффекта и могут изменить оценку;
- низкое – дальнейшие исследования с высокой степенью вероятности существенно повлияют на оценку эффекта и изменят ее;
- очень низкое – всякая оценка эффекта очень неопределенна.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое

изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации созданы в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 56034-2014. В предварительной версии рекомендации были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru) для того, чтобы лица, не участвующие в форумах, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Клинические рекомендации обсуждены и одобрены на учредительном съезде регионального Северо-Западного отделения ФАР «Сообщество анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада» 23–26 сентября 2015 г., Первом пленуме правления ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов 13–16 октября 2015 г. Утверждены президиумом ФАР 25 марта 2016 г.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Ситуационная модель пациента

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Клиническая ситуация	Развитие системной токсичности местными анестетиками
Группа заболеваний согласно МКБ-10 [6]	T41 Отравление анестезирующими средствами и терапевтическими газами T41.3 Местноанестезирующими средствами O29.3 Токсическая реакция на местную анестезию в период беременности O74.4 Токсическая реакция на местную анестезию во время родов и родоразрешения O89.3 Токсическая реакция на местную анестезию в послеродовом периоде Y14 Отравление и воздействие другими и неуточненными лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами с неопределенными намерениями X44 Случайное отравление и воздействие другими и неуточненными лекарственными средствами, медикаментами и биологическими субстанциями
Профиль подразделения, медицинской организации	Отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии
Функциональное назначение подразделения, медицинской организации	Операционный блок, приемное отделение, отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

Перечень условий оказания и функционально-го назначения медицинских услуг

- Условия оказания медицинских услуг [7]:
- амбулаторно-поликлинические;
 - стационарные.
- Функциональное назначение медицинских услуг:
- диагностика заболеваний;
 - лечение заболеваний.

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, 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) [1, 4, 8]. 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 [8].

Профилактика системной токсической реакции

В настоящее время абсолютно надежного способа профилактики системной токсической реакции не существует (табл. 3, 4). Тяжесть токсических проявлений напрямую связана с концентрацией местного анестетика в плазме крови, обусловленной рядом факторов (место и скорость введения, концентрация и общая доза препарата,

Таблица 1. Симптомы системной токсичности местных анестетиков

Положение 1
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Уровень убедительности доказательства – А. Качество доказательств и сила рекомендации – высокое</p>

Таблица 2. Сроки развития системной токсичности местных анестетиков

Положение 2
<ul style="list-style-type: none">• < 60 с – 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) <p><u>Пациенты, получившие потенциально токсическую дозу местного анестетика, должны находиться под наблюдением не менее 30 мин для оценки признаков развития системной токсичности!</u></p> <p>Уровень убедительности доказательства – А. Качество доказательств и сила рекомендации – высокое</p>

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: внутрисосудистая 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;

Таблица 3. Способы профилактики токсического действия местных анестетиков

Положение 3
<ul style="list-style-type: none">• Использование ультразвуковой навигации регионарной анестезии, снижающей вероятность в/в введения анестетика.• Введение анестетика маленькими дозами по 3–5 мл и остановкой на 15–30 с 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 васкуляризованные области рекомендуется использовать препараты с низким кардиотоксическим эффектом (лидокаин, ропивакаин).• Использование специальных игл для регионарной анестезии, обеспечивающих введение местного анестетика по методике «неподвижной иглы». <p>Уровень убедительности доказательства – А. Качество доказательств и сила рекомендации – среднее</p>

Таблица 4. Условия выполнения регионарной анестезии

Положение 4
<p>Любая регионарная блокада должна быть выполнена в условиях, предусматривающих наличие препаратов и оборудования для сердечно-легочной реанимации.</p> <p>Проведение регионарной анестезии должно проводиться только при обеспечении сосудистого доступа периферическим венозным катетером для в/в введения препаратов.</p> <p>Уровень убедительности доказательства – А. Качество доказательств и сила рекомендации – высокое</p>

- ишемическую болезнь сердца;
- метаболические (т.е. митохондриальные) заболевания;
- заболевание печени;
- низкую концентрацию 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» интоксикации (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 рСО₂; кроме того, ацидоз усиливает кардиотоксический эффект местных анестетиков (табл. 5).

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. 6).

Следует помнить, что при остановке сердечной деятельности, вызванной токсическими проявлениями бупивакаина, реанимационные мероприятия необходимо проводить не менее 60 мин [2, 3].

Для увеличения эффективности реанимационных мероприятий следует использовать жировую эмульсию, причем пропофол нельзя рассматривать в качестве замены жировой эмульсии (табл. 7).

Таблица 5. Противосудорожная терапия

Положение 5

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.

**Уровень убедительности доказательства – А.
Качество доказательств и сила рекомендации – среднее**

Таблица 6. Особенности интенсивной терапии при системной токсичности местными анестетиками

Положение 6

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

Электроимпульсную терапию проводят при фибрилляции.

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

**Уровень убедительности доказательства – А.
Качество доказательств и сила рекомендации – среднее**

Таблица 7. Особенности применения пропофола при системной токсичности местными анестетиками

Положение 7

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.

**Уровень убедительности доказательства – А.
Качество доказательств и сила рекомендации – высокое**

Таблица 8. Оснащение для интенсивной терапии при системной токсичности местными анестетиками

Положение 8

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.
4. Система для инфузии.
5. Копия протокола интенсивной терапии системной токсичности местным анестетиком.

**Уровень убедительности доказательства – А.
Качество доказательств и сила рекомендации – среднее**

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 уходит в плазму крови, где связывается молекулами липида.

2. 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 некоторых авторов [9], 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 ч (табл. 9).

Сроки начала инфузии липидов являются 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 [3, 10].

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 (табл. 10) интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками.

Таблица 9. Длительность периода наблюдения после выявления признаков системной токсичности местными анестетиками

Положение 9

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

**Уровень убедительности доказательства – А.
Качество доказательств и сила рекомендации – высокое**

Таблица 10. 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 в/в 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.
- Проводите терапию нарушений ритма с использованием стандартных протоколов, помня о том, что аритмия может быть рефрактерной к терапии.
- **ВВЕДИТЕ В/В 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!

Нет признаков остановки кровообращения

Проводите стандартные мероприятия, направленные на устранение:

- гипотензии,
- брадикардии,
- тахикардии,
- 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 мин (≈ 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 в/в инфузию липидной эмульсии до полной стабилизации гемодинамики и в течение 10 мин после достижения стабильности кровообращения.
- Максимальная рекомендуемая доза 20% липидной эмульсии – 8 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!

Зарегистрируйте случай системной токсичности местными анестетиками на сайте www.usfar.ru

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.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Dillane D., Finucane B. T. Local Anesthetic systemic toxicity. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2010; 57: 368–80.
2. Neal J.M., Bernardis C.M., Butterworth J.F. et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Regional Anesth. Pain Med.* 2010; 35(2): 152–61.
3. 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; 37(1): 16–8.

4. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. Available at: http://aagbi.org/sites/default/files/la_toxicity_2010_0.pdf.
5. Mellin-Olsen J., Staender S., Whitaker D.K., Smith A.F. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *EurJ Anaesthesiol.* 2010; 27(7): 592–97.
6. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения, 1994). Available at: <http://www.mkb10.ru/>.
7. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011 г.). Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6975-prikaz-minzdravsotsrazvitiya-rossii-1664n-ot-27-dekabrya-2011-g>.
8. Di Gregorio G., Neal J.M., Rosenquist R.W., Weinberg G.L. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2010; 35(2): 181–87.
9. Ruan W., French D., Wong A., Drasner K., Wu A.H.B. A mixed (long and mediumchain) triglyceride lipid emulsion extracts local anesthetic from human serum in vitro more effectively than a longchain emulsion. *Anesthesiology.* 2012; 116 (2): 334–39.
10. Weinberg G.L. Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose. *Anesthesiology.* 2012; 117(1): 180–87.

References

1. Dillane D., Finucane B. T. Local Anesthetic systemic toxicity. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2010; 57: 368–80.
2. Neal J.M., Bernardis C.M., Butterworth J.F. et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Regional Anesth. Pain Med.* 2010; 35(2): 152–61.
3. 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; 37(1): 16–8.
4. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. Available at: http://aagbi.org/sites/default/files/la_toxicity_2010_0.pdf.
5. Mellin-Olsen J., Staender S., Whitaker D.K., Smith A.F. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur.J Anaesthesiol.* 2010; 27(7): 592–97.
6. International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM). Available at: <http://www.mkb10.ru/> (in Russian).
7. Nomenclature classification of medical devices (The Order of the Ministry of Health of the Russian Federation 2011). Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6975-prikaz-minzdravsotsrazvitiya-rossii-1664n-ot-27-dekabrya-2011-g> (in Russian).
8. Di Gregorio G., Neal J.M., Rosenquist R.W., Weinberg G.L. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2010; 35(2): 181–87.
9. Ruan W., French D., Wong A., Drasner K., Wu A.H.B. A mixed (long and mediumchain) triglyceride lipid emulsion extracts local anesthetic from human serum in vitro more effectively than a longchain emulsion. *Anesthesiology.* 2012; 116 (2): 334–39.
10. Weinberg G.L. Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose. *Anesthesiology.* 2012; 117(1): 180–87.

Поступила 14.05.16
Принята к печати 20.06.16