



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Методические рекомендации

Системная токсичность местных анестетиков

МКБ 10: **T41.3/O29.3/O74.4/O89.3**

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

Возрастная категория: Взрослые

ID: **MP107**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»**

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1.Краткая информация	6
2. Факторы, влияющие на развитие системной токсичности местными анестетиками	7
3. Клиническая картина системной токсичности местным анестетиком	7
4. Сроки развития системной токсичности местных анестетиков	9
5. Профилактика развития системной токсичности местным анестетиком	9
5.1 Основные принципы профилактики токсического действия местных анестетиков ..	10
5.2 Условия выполнения регионарной анестезии	11
6. Неотложные мероприятия при системной токсичности местным анестетиком.....	11
7. Противосудорожная терапия.....	11
8. Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками	12
8.1 Применение жировой эмульсии при интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками.....	13
9. Длительность периода наблюдения после выявления признаков системной токсичности местными анестетиками.....	14
Критерии оценки качества медицинской помощи	15
Список литературы.....	16
Приложение А1. Состав Рабочей группы	18
Приложение А2. Методология разработки рекомендаций.....	19
Приложение А3. Связанные документы	20
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.	21
Алгоритм 1.Неотложные мероприятия при системной токсичности местными анестетиками.....	21
Приложение В. Информация для пациента	24
Приложение Г1. Оснащение для интенсивной терапии при системной токсичности местными анестетиками.....	25
Приложение Г2. Дозировки препаратов для регионарной анестезии (на основании инструкций).....	26
Приложение Д. Протокол интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками.....	27

Ключевые слова

- местные анестетики
- системная токсичность
- регионарная анестезия
- интенсивная терапия
- жировая эмульсия

Список сокращений

АТФ – аденозинтрифосфорная кислота

$p\text{CO}_2$ – парциальное давление углекислого газа

СЛР – сердечно-легочная реанимация

Термины и определения

Системная токсичность местных анестетиков - измененная системная реакция на высокую концентрацию местного анестетика в крови.

Кодирование по МКБ 10

Отравление анестезирующими средствами и терапевтическими газами (Т41)

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

1. Краткая информация

Системная токсичность местных анестетиков – измененная системная реакция на высокую концентрацию местного анестетика в крови.

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 [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 [2,3,4].

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.

Кардиотоксичность обусловлена основной способностью МА блокировать потенциалзависимые натриевые каналы кардиомиоцита и тем самым предотвращая генерацию потенциала действия и его распространение и чем выше мощность МА, тем сильнее тормозящее влияние на проводящую систему сердца. МА также влияют на проводимость калиевых каналов, приводя к удлинению интервала QT и усиливая блокаду неактивного состояния натриевого канала. Стереоселективные взаимодействия между местными анестетиками и натриевыми каналами изучались с использованием методик фиксации потенциала. Константа диссоциации, отмечавшаяся для R(+) и S(-) энантиомеров бупивакаина показала, что правовращающий изомер в семь раз мощнее блокирует калиевые каналы, чем левовращающий изомер.

Сердечно-сосудистые токсические эффекты МА могут развиваться по двухэтапному пути: исходная активация симпатической нервной системы при фазе возбуждения центральной нервной системы приводит к тахикардии и гипертензии, которые могут скрывать прямую депрессию миокарда, вызванную местным анестетиком. После этой стадии следует аритмия и депрессия миокарда, которые при повышении плазменных

концентраций начинают преобладать над симпатической активацией. Все МА в высоких концентрациях увеличивают рефрактерный период, угнетают возбудимость, сократимость и проводимость кардиомиоцитов и способны вызвать тяжелую депрессию миокарда. В депрессию миокарда вносит вклад и угнетение синтеза АТФ, которое больше всего выражено у бупивакаина

2. Факторы, влияющие на развитие системной токсичности местными анестетиками

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.

3. Клиническая картина системной токсичности местным анестетиком

Системная токсичность местным анестетиком может проявляться нейротоксическим или кардиотоксическим действием, или же их сочетанием.

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.

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.

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.

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. 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].

Таблица 1. Симптомы системной токсичности местных анестетиков

№	Действие	Признак
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.
2	Кардиотоксическое действие	— нарушения ритма сердца: тахикардия; брадикардия, вплоть до асистолии;

	<ul style="list-style-type: none"> — 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.
--	---

4. Сроки развития системной токсичности местных анестетиков

Сроки развития системной токсичности местных анестетиков составляют:

- менее 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).

- ! При введении потенциально токсической дозы местного анестетика (максимальной разовой дозы), рекомендовано наблюдать за пациентом не менее 30 минут для оценки признаков развития системной токсичности [11].

Уровень убедительности рекомендации доказательства – I. (уровень достоверности доказательств – C).

5. Профилактика развития системной токсичности местным анестетиком

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 общая доза 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 порядке убывания опасности:
внутриплевральная блокада > межреберная блокада > эпидуральная анестезия > блокада периферических нервных сплетений и стволов > инфильтрационная анестезия.

5.1 Основные принципы профилактики токсического действия местных анестетиков

- Для снижения вероятности развития системной токсичности местных анестетиков рекомендовано использование ультразвуковой навигации регионарной анестезии [12, 13].

Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – A)

- Рекомендовано введение анестетика маленькими дозами по 3-5 мл и остановкой на 15-30 сек с этапной оценкой наличия признаков системной токсичности [11].

Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – C).

- Рекомендовано обязательное выполнение аспирационных проб на всех этапах манипуляции [11].

Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – C).

- Рекомендовано обязательное соблюдение диапазона рекомендуемых доз местного анестетика [11].

Уровень убедительности рекомендации – C (уровень достоверности доказательств – I).

Комментарии: дозировки препаратов для регионарной анестезии (на основании инструкций) представлены в Приложении Г2.

- Рекомендовано использование специальных игл для регионарной анестезии, обеспечивающих введение местного анестетика по методике «неподвижной иглы» [11].

Уровень убедительности рекомендации – IIa (уровень достоверности доказательств – C).

5.2 Условия выполнения регионарной анестезии

- Любая регионарная анестезия должна быть выполнена в условиях, предусматривающих наличие препаратов и оборудования для сердечно-легочной реанимации [11].

Уровень убедительности доказательства – I (уровень достоверности доказательств – C).

- Проведение регионарной анестезии рекомендовано только при обеспечении сосудистого доступа периферическим венозным катетером для внутривенного введения препаратов [11].

Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – C).

6. Неотложные мероприятия при системной токсичности местным анестетиком

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.

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

7. Противосудорожная терапия

Быстрое купирование судорог помогает предотвратить развитие ацидоза и гипоксии, которые могут усугубить кардиотоксичность анестетика.

- 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 [11].

Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – C).

8. Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками

- При развитии гипотензии – расширение объема инфузионной терапии, при неэффективности – предпочтительна инфузия эпинефрина для достижения целевого уровня артериального давления [11].

Уровень убедительности рекомендации – Па (уровень достоверности доказательств – C).

Следует помнить, что при остановке сердечной деятельности, вызванной токсическими проявлениями бупивакаина, ропивакаина, левобупивакаина реанимационные мероприятия могут быть эффективны в течение более длительного периода времени, поэтому их необходимо проводить не менее 60 мин [2,3,11].

В случае остановки сердечной деятельности - сердечно-легочная реанимация, которая при остановке кровообращения, вызванной системной токсичностью местного анестетика имеет свои особенности:

- Первоначальные внутривенные болюсы эпинефрина рекомендовано ограничить ≤ 1 мкг/кг чтоб избежать нарушения легочного газообмена и увеличения постнагрузки [11, 16].

Уровень убедительности рекомендации – Па (уровень достоверности доказательств – C).

- Не рекомендуется использование вазопрессина для поддержки гемодинамики [17].

Уровень убедительности рекомендации – Па (уровень достоверности доказательств – В).

Комментарии: в эксперименте использование вазопрессина показало плохие исходы, которые были связаны с развитием отека легких [17].

- Не рекомендуется использовать блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы или лидокаин для терапии аритмий [11].

Уровень убедительности рекомендации – C (уровень достоверности доказательств – Па).

8.1 Применение жировой эмульсии при интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками

Согласно новым рекомендациям для увеличения эффективности реанимационных мероприятий при остановке кровообращения, вызванной системной токсичностью местными анестетиками, следует использовать жировую эмульсию [1,2,3,11].

Существуют два основных механизма «липидного спасения». Первый механизм - «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. Второй механизм - липид как энергетический субстрат для митохондрий миокардиоцита. Жировая эмульсия устраняет вызванное токсическим действием местного анестетика торможение транспорта жирных кислот в митохондриях, способствуя восстановлению синтеза АТФ.

Результаты современных исследований свидетельствуют о том, что молекулы жировой эмульсии выполняют функцию не статического липидного поглотителя, а скорее динамического носителя, который захватывает молекулы местного анестетика из активно кровоснабжаемых и наиболее чувствительных к СТМА органов (т. е. сердце и головной мозг), и перемещает их в органы, накапливающие и обезвреживающие препарат (т. е. соответственно мышцы и печень). Точный механизм связывания молекул местного анестетика с жировыми каплями не полностью ясен, однако считается, что это комбинированное действие термодинамических эффектов, в частности электростатическое притяжение, и физико-химические характеристики — липофильность и кислотнo-основная диссоциация, так как положительно заряженные жирорастворимые молекулы анестетика связываются с негативно заряженными липидными частицами [11].

В настоящее время нет доказанных преимуществ одних жировых эмульсий перед другими. Но, вместе с тем, по данным [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.

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 [3,10,11,12].

- Для интенсивной терапии системной токсичности местных анестетиков рекомендовано использовать 20% раствор жировой эмульсии [11, 14, 15].

Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – C).

- При прогрессировании симптоматики и отсутствии реакции на стандартную терапию, рекомендовано, не дожидаясь остановки кровообращения начать терапию жировой эмульсией [11].

Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – C).

- Максимальная рекомендуемая доза 20 % липидной эмульсии - 12 мл/кг [11].

Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – C).

- Пропофол не рекомендовано использовать в качестве замены жировой эмульсии,
Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – C).

Комментарии: Пропофол не может заменить 20% жировую эмульсию, так как 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 [2, 3, 11].

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

Местный анестетик может долго выводиться из тканевых депо, описаны рецидивы токсических реакций, поэтому необходимо наблюдение в течение как минимум 6 часов, поскольку кардио- и нейротоксичное действие, обусловленное местным анестетиком, может сохраняться и рецидивировать после лечения.

- После выявления любых признаков системной токсичности местными анестетиками рекомендован пролонгированный мониторинг за признаками системной токсичности длительностью не менее 6 часов [11].

Уровень убедительности рекомендации – I (уровень достоверности доказательств – C).

Реабилитация пациентов проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации в зависимости от нозологии и вида оперативного вмешательства.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнение регионарной анестезии в условиях, предусматривающих наличие препаратов и оборудования для сердечно-легочной реанимации	I	C
2.	Соблюдение дозировки используемого местного анестетика	I	C
3.	Применение жировой эмульсии в ходе проведения сердечно-легочной реанимации при остановке кровообращения, вызванной системной токсичностью местными анестетиками	I	C

Список литературы

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. 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, 2011г.). 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 medium-chain) triglyceride lipid emulsion extracts local anesthetic from human serum in vitro more effectively than a long-chain emulsion. *Anesthesiology*. 2012, 116 (2): 334-339.
10. Weinberg G.L. Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose. *Anesthesiology*. 2012, 117(1): 180-87.
11. Neal J.M. Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, Gitman M, Memtsoudis SG, et al. The Third American society of regional anesthesia and pain medicine practice advisory on local anesthetic systemic toxicity: executive summary 2017. *Reg Anesth Pain Med*. 2018; 43:113-123.
12. Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF, Horn JL. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2009;102:408–417.

13. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2013; 38:289–299
14. Fettiplace M.R., McCabe D.J. Lipid emulsion improves survival in animal models of local anesthetic toxicity: a meta-analysis. *Clin Toxicol (Phila).* 2017 Aug; 55(7):617-623.
15. Hoegberg L.C., Bania T.C., Lavergne V. et al Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity. *Clin Toxicol (Phila).* 2016 Mar;54(3):167-93.
16. Wang Q-G, Wu C, Xia Y, et al. Epinephrine deteriorates pulmonary gas exchange in a rat model of bupivacaine-induced cardiotoxicity: a threshold dose of epinephrine. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42:432–350.
17. Di Gregorio G, Schwartz D, Ripper R, et al. Lipid emulsion is superior to vasopressin in a rodent model of resuscitation from toxin-induced cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2009;37:993Y999.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

Баялиева А.Ж. доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Ежевская А.А. – доктор медицинских наук, доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Заболотский Д.В. доктор медицинских наук, доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Корячкин В.А. - доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Куликов А.В. - доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Лахин Р.Е. - доктор медицинских наук, доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Овечкин А. М. - доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Уваров Д.Н - кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Ульрих Г.Э - доктор медицинских наук, доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Филиппович Г.В. - член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Шифман Е.М. - доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов при подготовке клинических рекомендаций «Системная токсичность местных анестетиков».

Приложение А2. Методология разработки рекомендаций

Целевая аудитория данных рекомендаций:

Врачи анестезиологи-реаниматологи

Таблица П1. Уровни убедительности рекомендаций

Уровни убедительности рекомендаций	Определение
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны
Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры
Класс IIa	Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность
Класс IIb	Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями
Класс III	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура не выгодны/эффективны, и в некоторых случаях могут принести вред

Таблица П2. Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности доказательств А	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или мета-анализов
Уровень достоверности доказательств В	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень достоверности доказательств С	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Обновление данных рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

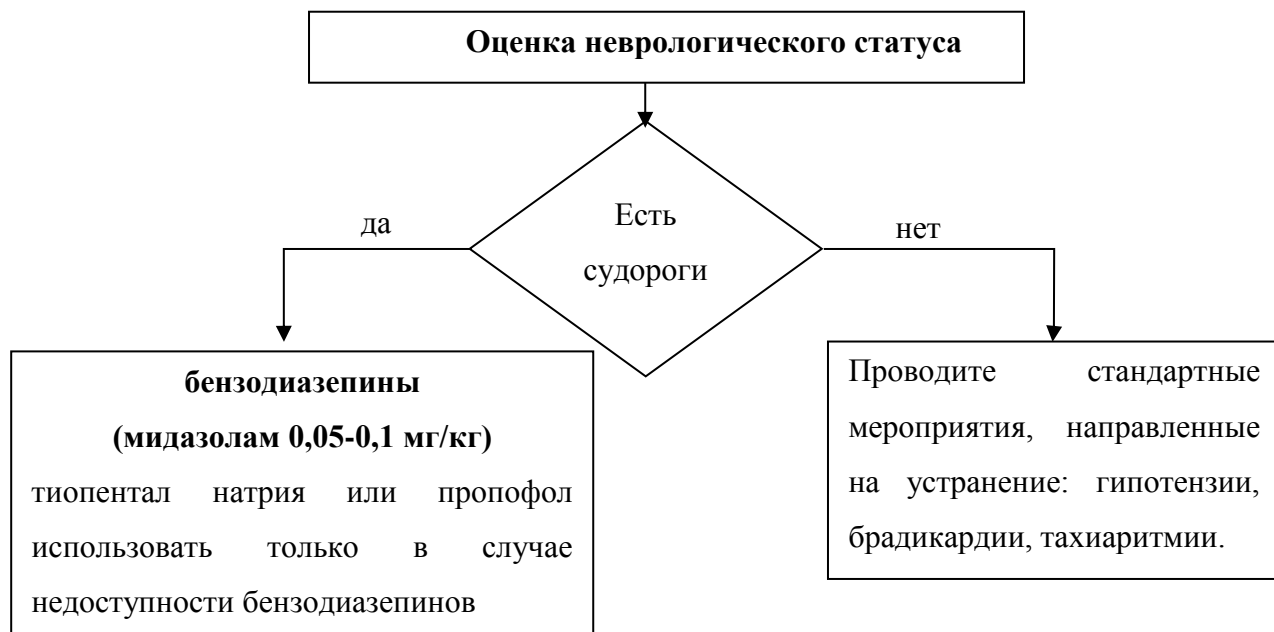
- 1) Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»».
- 2) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 710н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при желудочковой тахикардии».
- 3) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.

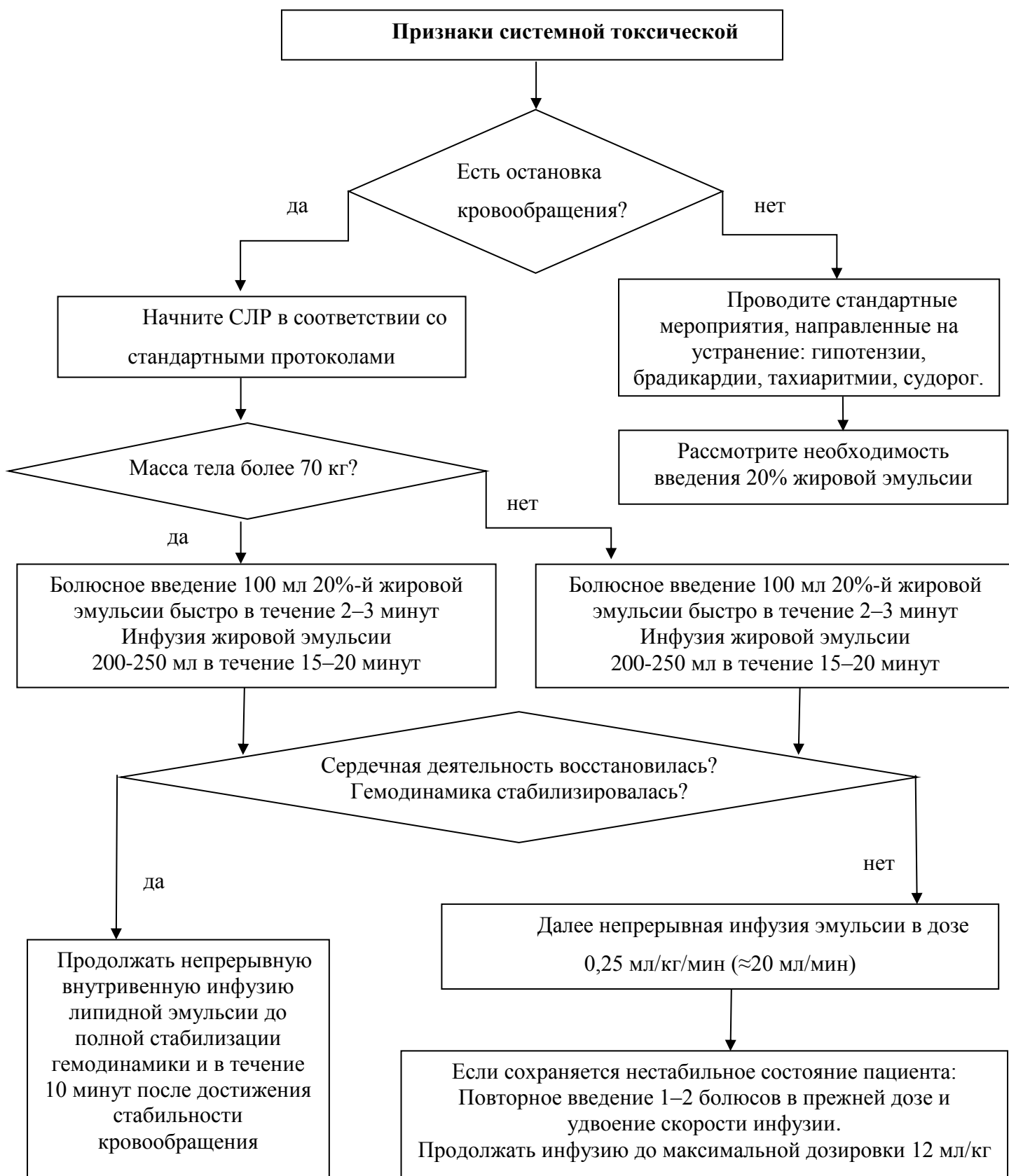
Алгоритм 1. Неотложные мероприятия при системной токсичности местными анестетиками



Алгоритм 2. Интенсивная терапия судорожного синдрома при системной токсичности местными анестетиками.



Алгоритм 3. Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками 20% жировой эмульсией.



Приложение В. Информация для пациента

При осмотре врачом анестезиологом-реаниматологом перед операцией пациент должен сообщить о наличии сердечной недостаточности; ишемической болезни сердца; метаболических заболеваниях; заболеваниях печени; низкой концентрация белка в плазме; беременности; принимаемых препаратах, поскольку эти состояния могут стать факторами, влияющими на развитие системной токсичности.

При изменении самочувствия в ходе анестезии и аналгезии необходимо немедленно сообщать медицинскому персоналу.

Приложение Г1. Оснащение для интенсивной терапии при системной токсичности местными анестетиками

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 (приложение Д).

**Приложение Г2. Дозировки препаратов для регионарной анестезии
(на основании инструкций)**

Применение	Лидокаин		Ропивакаин		Бупивакаин		Левобупивакаин		Артикаин	
	Конц. мг/мл	Доза (мг)	Конц. мг/мл	Доза (мг)	Конц. мг/мл	Доза (мг)	Конц. мг/мл	Доза (мг)	Конц. мг/мл	Доза (мг)
Инфильтрационная анестезия	10-20	100-200	2	2 - 200	2,5	25-150	2,5	25-150	5	100-300
Проводниковая анестезия	10	300-400	5-7,5	225	5	50-150	2,5-7,5	50-150	10-20	100-300
Эпидуральная поясничная анестезия	10	250-300	7,5	113-188	5-7,5	50-150	5-7,5	50-150	10-20	100-300
			10	150-200	7,5					
Эпидуральная грудная анестезия	10	200-300 мг	7,5-10	38-113	5	50-150	5	50-150	10-20	100-300
Спинальная (субарахноидальная) анестезия	10-20	80*	5	15 - 20	5	15 - 20	5	15	Не разрешен	
Максимальная разовая дозировка для взрослых и подростков в возрасте 12-18 лет	не более 5 мг/кг при максимальной дозе 300 мг. (400 мг для проводниковой анестезии**)		225 мг.		150 мг.		150 мг.		не более 5-6 мг/кг при максимальной дозе 400 мг	
Максимальная разовая дозировка для детей	Для детей в возрасте 1-12 лет - не более 5 мг/кг массы тела (10 мг/мл)		Блокада периферических нервов у детей от 1 до 12 летнего возраста 3 мл/кг (2-5 мг/мл)		Для детей в возрасте 1-12 лет - не более 2 мг/кг массы тела (2-5 мг/мл)***		Для детей в возрасте 6 мес. -12 лет подвздошно-паховые и подвздошно-подчревные блокады 1,25 мг/кг с одной стороны.			
Максимальная дозировка в сутки	2000		800		400		400			

* - Смотри инструкцию к препарату: ряд производителей не разрешает введение препарата в субарахноидальное пространство.

**Смотри инструкцию к препарату ряд производителей ограничивает или увеличивает максимальную разрешенную дозировку

*** - Смотри инструкцию к препарату: ряд производителей не разрешает использование препарата у детей

Приложение Д. 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	
<p>При признаках токсичности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Прекратите введение местного анестетика! • Позовите помощь. • Обеспечивайте проходимость дыхательных путей, если необходимо, интубируйте пациента. • Обеспечьте 100% кислород и адекватную вентиляцию легких <ul style="list-style-type: none"> • 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	
<p style="text-align: center;">При остановке кровообращения</p> <p>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.</p> <p style="text-align: center;">ВВЕДИТЕ ВНУТРИВЕННО ЖИРОВУЮ ЭМУЛЬСИЮ по протоколу «липидного спасения».</p> <p style="text-align: center;">Продолжайте СЛР во время введения эмульсии.</p> <p style="text-align: center;">Помните: при остановке кровообращения вследствие токсичности.</p> <p style="text-align: center;">МА восстановление сердечной деятельности может занять более одного часа!</p>	<p style="text-align: center;">Нет признаков остановки кровообращения</p> <p>Проводите стандартные мероприятия, направленные на устранение:</p> <p style="text-align: center;">гипотензии, брадикардии, тахиаритмии, судорог.</p> <p style="text-align: center;">РАССМОТРИТЕ НЕОБХОДИМОСТЬ ВВЕДЕНИЯ ЖИРОВОЙ ЭМУЛЬСИИ</p>
Протокол введения 20% жировой эмульсии («липидное спасение»)	
<p style="text-align: center;">Масса тела более 70 кг</p> <p>Болюсное введение 100 мл 20%-й жировой эмульсии быстро в течение 2–3 минут</p> <p style="text-align: center;">Инфузия жировой эмульсии</p> <p style="text-align: center;">200-250 мл в течение 15–20 минут</p>	<p style="text-align: center;">Масса тела менее 70 кг</p> <p>Болюсное введение 20%-й жировой эмульсии в дозе 1,5 мл/кг быстро в течение 2–3 минут</p> <p style="text-align: center;">Инфузия жировой эмульсии ~ 0,25 мл/кг/мин (из расчета на идеальную массу тела)</p>
Если сохраняется нестабильное состояние пациента:	
Повторное введение 1–2 болюсов в прежней дозе и удвоение скорости инфузии	
Максимальная рекомендуемая доза 20 % липидной эмульсии - 12 мл/кг.	
Продолжать непрерывную внутривенную инфузию липидной эмульсии до полной стабилизации гемодинамики и в течение 10 минут после достижения стабильности кровообращения.	
4. Примечания	
<p>Пропофол не может заменить 20% жировую эмульсию!</p> <p>Первый внутривенный болюс эпинефрина должен быть ограничен ≤ 1 мкг/кг</p> <p style="text-align: center;">Электроимпульсную терапию проводите только при фибрилляции.</p> <p>ИЗБЕГАЙТЕ использования вазопрессина, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов.</p> <p style="text-align: center;">Лидокаин не должен использоваться в качестве антиаритмического препарата!</p> <p>Длительность наблюдения после успешной терапии системной токсичности - не менее 6 часов.</p>	
Зарегистрируйте случай системной токсичности местными анестетиками на сайте www.usfar.ru	