



О спорных вопросах системной токсичности местных анестетиков

Р. Е. ЛАХИН

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

В письме обращается внимание на положения, касающиеся применения раствора жировой эмульсии при развитии системной токсичности местных анестетиков и опубликованные в статье «Спорные вопросы системной токсичности местных анестетиков» (Вестник анестезиологии и реаниматологии, № 1, 2020). Отмечено, что использование жировой эмульсии при развитии системной токсичности местных анестетиков является методом терапии, принятым во всем мире, и включено в протоколы сердечно-легочной реанимации.

Ключевые слова: системная токсичность, местные анестетики, жировая эмульсия, сердечно-легочная реанимация

Для цитирования: Лахин Р. Е. О спорных вопросах системной токсичности местных анестетиков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 88-92. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-88-92

On controversial issues of systemic toxicity of local anesthetics

R. E. LAKHIN

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The letter draws attention to the provisions on the use of fat emulsion when systemic toxicity of local anesthetics develops that was published in the article titled Disputed Issues of Systemic Toxicity of Local Anesthetics. (*Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, no. 1, 2020). It is noted that the use of fat emulsion when systemic toxicity of local anesthetics develops is a method of therapy accepted worldwide and included in the protocols of cardiopulmonary resuscitation.

Key words: systemic toxicity, local anesthetics, lipid emulsion, cardiopulmonary resuscitation

For citations: Lakhin R.E. On controversial issues of systemic toxicity of local anesthetics. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 6, P. 88-92. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-88-92

Для корреспонденции:

Лахин Роман Евгеньевич

E-mail: doctor-lahin@yandex.ru

Correspondence:

Roman E. Lakhin

Email: doctor-lahin@yandex.ru

Побудительным мотивом к обращению в редакцию явилась статья В. В. Унжакова, Е. С. Нетесина и В. И. Горбачева «Спорные вопросы системной токсичности местных анестетиков», опубликованная в 1-м номере «Вестника анестезиологии и реаниматологии» за 2020 г. [3]. С моей точки зрения, в ней есть несколько позиций, которые требуют уточнения. Одна из них касается отношения к системной токсичности местных анестетиков. В статье обоснованно привлечено к ней внимание, поскольку с данной проблемой приходится сталкиваться врачам – анестезиологам-реаниматологам. Учитывая ее быстрое развитие и опасность для жизни, интенсивная терапия данного осложнения вошла в перечень протоколов наиболее опасных осложнений анестезии Хельсинской декларации безопасности пациентов в анестезиологии [5].

Термин системная токсичность местных анестетиков (Systemic toxicity of local anaesthetics – LAST) является международным. Кроме того, кодирование этого осложнения по Международной классификации болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) относится к разделу Т41 – отравление анестезирующими средствами и терапевтическими газами; подразделу Т41.3 – местноанестезирующими средствами. Также в МКБ-10 есть три отдельных раздела, связанные с беременностью, родами, родоразрешением

и послеродовым периодом: О29.3 – токсическая реакция на местную анестезию в период беременности; О74.4 – токсическая реакция на местную анестезию во время родов и родоразрешения; О89.3 – токсическая реакция на местную анестезию в послеродовом периоде [1]. Все эти позиции МКБ-10 описывают обсуждаемую проблему либо как отравление, либо как токсичность. Отсюда термин «системная токсичность местных анестетиков» является наиболее подходящим, позволяющим говорить со всем миром, используя одинаковые понятия.

Понятие «побочный эффект» не подходит для замены «системной токсичности», поскольку, как указали авторы статьи, под побочным действием лекарств понимают «...любое непреднамеренное действие лекарственного средства (выходящее за рамки рассчитанного терапевтического), обусловленное его фармакологическими свойствами, наблюдаемое при использовании лекарства в рекомендуемых дозах». Большинство же проявлений системной токсичности связано именно с превышением максимальной разовой дозировки. Получается, что для системной токсичности без превышения максимальной дозировки нужны будут одни рекомендации, а при превышении – другие.

Максимальная дозировка местного анестетика не является предметом дискуссии. Для каждого анестетика она указана в его инструкции, которая

является обязательной к выполнению. Если для левобупивакаина, бупивакаина, ропивакаина все производители указывают одну максимальную дозировку, то для лидокаина разные производители указывают различную максимальную дозу. Это подчеркивает необходимость ознакомления с инструкцией конкретной партии препарата, поскольку производитель закупленного медицинской организацией местного анестетика может измениться и требования к применению этого анестетика могут стать другими.

В инструкции к лидокаину указано, что дозировки более 5 мг/кг являются токсичными, однако специальных клинических исследований на человеке, направленных на изучение клинических признаков токсического поражения, не проводилось. Да и организация таких исследований в силу этических принципов в настоящее время практически невозможна. Данные о связи концентрации в плазме крови или дозировки с клиническими признаками, полученными в результате экспериментов, не могут быть применены к людям.

Практика показывает, что развитие системной токсичности определяется рядом факторов. Иногда даже небольшая дозировка местного анестетика, но введенная непреднамеренно внутривенно, может привести в первые секунды к быстрому нарастанию пиковой концентрации в головном мозге и развитию генерализованных судорог. Однако разведение концентрации анестетика в объеме циркулирующей крови может без интенсивной терапии привести к купированию этих судорог. Другими словами, судорожная реакция возможна при введении даже обычной дозы анестетика, причем спустя несколько минут концентрация его в плазме крови будет вообще далека от критичных значений.

Можно также согласиться с авторами статьи, что наиболее проблемным моментом методических рекомендаций по купированию системной токсичности местных анестетиков является проведение специфической терапии с использованием 20%-ной жировой эмульсии [2]. Поскольку, как было отмечено выше, проведение клинических исследований на человеке по оценке эффективности жировой эмульсии при остановке кровообращения, вызванной системной токсичностью местных анестетиков, невозможно, то рекомендации по ее использованию, согласно международной практике, осуществляют по принципу «off-label» (т. е. по параметрам, не упо-

мянутым в официальной инструкции). Этот подход, как правило, подтверждают экспериментальными исследованиями, отдельными клиническими наблюдениями, ретроспективными исследованиями.

В экспериментах, отдельных клинических наблюдениях жировая эмульсия показала свою высокую эффективность при лечении системной токсичности местных анестетиков, поэтому все международные протоколы по интенсивной терапии системной токсичности местных анестетиков рекомендовали эту методику к обязательному исполнению [4–8]. К сожалению, авторы статьи, написав: «В последних рекомендациях Европейского совета по реанимации (2015) ни слова не упоминается о токсичности местных анестетиков и, естественно, о применении липидной эмульсии при развитии системной токсичности местных анестетиков», оказались неточны. Применение жировой эмульсии регламентировано не только специфическими протоколами, но и рекомендациями по сердечно-легочной реанимации, в том числе рекомендациями Европейского совета по реанимации (2015), на которые ссылаются сами авторы. Информация о необходимости включения жировой эмульсии в протокол реанимационных мероприятий указана в двух главах 4-го раздела рекомендаций Европейского совета по реанимации (2015) «Остановка сердца при особых обстоятельствах». Одна глава – «Остановка сердца в медицинских учреждениях», подглава «Периоперационная остановка сердца», пункт «Системная токсичность местных анестетиков». Другая глава – «Токсины», пункт «Местные анестетики». В обеих главах указана методика «липидной реанимации» болюсным внутривенным введением 20%-ной жировой эмульсии в объеме 1,5 мл/кг с последующим введением со скоростью 15 мл/кг в 1 ч до достижения максимального объема 12 мл/кг [9].

В заключение можно еще раз отметить важность привлечения внимания к проблеме системной токсичности местных анестетиков и согласиться, что методические рекомендации Министерства здравоохранения «Системная токсичность местных анестетиков» действительно еще не являются юридическим документом, обязательным к исполнению. Однако они позволяют расширить знания анестезиологов-реаниматологов об интенсивной терапии системной токсичности местных анестетиков и ориентируют на использование существующих международных подходов в клинической практике.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения, 1994). Available at: <https://mkb10.su/T41.3.html>. <http://dx.doi.org/10.21466/g.MOSLAT2.2010>.

REFERENCES

1. International classification of diseases, injuries and conditions affecting health, 10th revision (ICD-10) (World Health Organization, 1994). (In Russ.) Available at: <https://mkb10.su/T41.3.html>. <http://dx.doi.org/10.21466/g.MOSLAT2.2010>.

2. Методические рекомендации МЗ РФ «Системная токсичность местных анестетиков». Available at: <https://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/Files/recomend/MP107.PDF>.
3. 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. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-46-51.
4. Cave G., Harrop-Griffiths W., Harvey M. et al. AAGBI safety guideline: management of severe local anaesthetic toxicity. Available at: <https://anaesthetists.org/Home/Resources-publications/Guidelines/Management-of-severe-local-anaesthetic-toxicity>. 12.08.2020 <http://dx.doi.org/10.21466/g.MOSLAT2.2010>.
5. Mellin-Olsen J., Staender S., Whitaker D. K., Smith A. F. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology // Eur. J. Anaesthesiol. – 2010. – Vol. 27, № 7. – P. 592–597. doi:10.1097/EJA.0b013e32833b1adf.
6. Neal J. M., Barrington M. J., Fettiplace M. R. 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. – Vol. 43, № 2. – P.113–123. doi:10.1097/AAP.0000000000000720
7. Neal J. M., Woodward C. M., Harrison T. K. The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2017 Version // Reg. Anesth. Pain Med. – 2018. – Vol. 43, № 2. – P. 150–153. doi:10.1097/AAP.0000000000000726.
8. Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. Practical guide for the management of systemic toxicity caused by local anesthetics // J. Anesth. – 2019. – Vol. 33, № 1. – P. 1–8. doi:10.1007/s00540-018-2542-4.
9. Truhlář A., Deakin C. D., Soar J. et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances // Resuscitation. – 2015. – Vol. 95. – P. 148–201. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.07.017.
2. *Metodicheskiye rekomendatsii MZ RF Sistemnaya toksichnost mestnykh anestetikov*. [Guidelines of the Russian Ministry of Health on Systemic Toxicity of Local Anesthetics]. Available: <https://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/Files/recomend/MP107.PDF>.
3. Unzhakov V.V., Netesin E.S., Gorbachev V.I.. Disputed issues of systemic toxicity of local anesthetics. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 46-51. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-46-51.
4. Cave G., Harrop-Griffiths W., Harvey M. et al. AAGBI safety guideline: management of severe local anaesthetic toxicity. Available: <https://anaesthetists.org/Home/Resources-publications/Guidelines/Management-of-severe-local-anaesthetic-toxicity>. 12.08.2020 <http://dx.doi.org/10.21466/g.MOSLAT2.2010>.
5. Mellin-Olsen J., Staender S., Whitaker D.K., Smith A.F. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2010, vol. 27, no. 7, pp. 592–597. doi:10.1097/EJA.0b013e32833b1adf.
6. Neal J.M., Barrington M.J., Fettiplace M.R. 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, vol. 43, no. 2, pp.113–123. doi:10.1097/AAP.0000000000000720
7. Neal J.M., Woodward C.M., Harrison T.K. The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2017 Version. *Reg. Anesth. Pain Med.*, 2018, vol. 43, no. 2, pp. 150–153. doi:10.1097/AAP.0000000000000726.
8. Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. Practical guide for the management of systemic toxicity caused by local anesthetics. *J. Anesth.*, 2019, vol. 33, no. 1, pp. 1–8. doi:10.1007/s00540-018-2542-4.
9. Truhlář A., Deakin C.D., Soar J. et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*, 2015, vol. 95, pp. 148–201. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.07.017.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Лакхин Роман Евгеньевич

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова»,

доктор медицинских наук, профессор кафедры военной
анестезиологии и реаниматологии.

194044, Санкт-Петербург, ул. Клиническая, д. 4.

Тел./факс: 8 (812) 329–71–21.

E-mail: doctor-lahin@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6819-969>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Roman E. Lakhin

S.M. Kirov Military Medical Academy,
Doctor of Medical Sciences,

Professor of Military Anesthesiology
and Intensive Care Department.

4, Klinicheskaya St., St. Petersburg, 194044.

Phone/Fax: +7 (812) 329–71–21.

Email: doctor-lahin@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6819-969>