

16. Evered L., Scott D.S., Silbert B. Postoperative Cognitive Dysfunction Is Independent of Type of Surgery and Anesthetic. *Anesth Analg.*, 2011, vol. 112, pp. 1179-85.
17. Ancelin M. L., Roquefeuil G., Scali J., et al. Long-term post-operative cognitive decline in the elderly: the effects of anesthesia type, apolipoprotein E genotype, and clinical antecedents. *J Alzheimers Dis.*, 2010, vol. 22, suppl. 3, pp. 105-113.
18. Hocker J., Stapelfeldt C., Leiendecker J., et al. Postoperative Neurocognitive Dysfunction in Elderly Patients after Xenon versus Propofol Anesthesia for Major Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, pp. 1068-76.
19. Ying-Hua Liu, Dong-Xin Wang, Li-Huan Li, et al. The Effects of Cardiopulmonary Bypass on the Number of Cerebral Microemboli and the Incidence of Cognitive Dysfunction After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Anesth Analg.*, 2009, vol. 109, pp. 1013-22.
20. Jensen B.O., Rasmussen L.S., Steinbruchel D. et al. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2008, vol. 34, pp. 1016-1021.

Submitted 4.09.2018

Reviewer prof. V. I. Cherniy, date of review 21.09.2018

УДК 615.211.099.08

DOI 10.31379/2411.2616.12.2.11

І. Л. Басенко, О. С. Суслов, Д. С. Володичев

**РЕКОМЕНДАЦІЙ ТРЕТЬОГО З'ЇЗДУ
AMERICAN SOCIETY OF
REGIONAL ANAESTHESIA
СТОСОВНО СИСТЕМНОЇ ТОКСИЧНОСТІ
МІСЦЕВИХ АНЕСТЕТИКІВ**

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.211.099.08

DOI 10.31379/2411.2616.12.2.11

І. Л. Басенко, А. С. Суслов, Д. С. Володичев

**РЕКОМЕНДАЦИИ ТРЕТЬЕГО СЪЕЗДА AMERICAN SOCIETY OF
REGIONAL ANAESTHESIA ОТНОСИТЕЛЬНО СИСТЕМНОЙ ТОКСИЧНОСТИ
МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ**

Изложены изменения, внесенные American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, в практические рекомендации 2010 г. по проблеме системной токсичности местных анестетиков. Особое внимание уделено вопросам липидного спасения, срокам оценки признаков токсичности, профилактической роли ультразвуковой навигации, изменениям относительно паттерна клинических проявлений и ограниченности данных о токсичности при местной инфильтративной анестезии. В дополнение к этой информации в статье приведены рекомендации по предупреждению, распознаванию и лечению системной токсичности местных анестетиков.

Ключевые слова: АСРА, системная токсичность местных анестетиков, липидное спасение, периферическая блокада, практические рекомендации.

© І. Л. Басенко, О. С. Суслов, Д. С. Володичев, 2018

UDC 615.211.099.08

DOI 10.31379/2411.2616.12.2.11

I. L. Basenko, O. S. Suslov, D. S. Volodychev

RECOMMENDATIONS OF THE THIRD CONGRESS OF THE AMERICAN SOCIETY OF REGIONAL ANESTHESIA REGARDING THE SYSTEMIC TOXICITY OF LOCAL ANESTHETICS

The following article outlines the changes made by the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine regarding the 2010 practical recommendations on local anesthetics systemic toxicity (LAST). Particular attention is paid to issues of lipid rescue, the terms of the assessment to the signs of toxicity, the preventive role of ultrasound navigation, changes of the pattern of clinical manifestations and limited data on toxicity in local infiltrative anesthesia. In addition to this information, the article provides recommendations for the prevention, recognition and treatment of local anesthetics systemic toxicity.

Key words: ASRA, local anesthetics systemic toxicity, lipid rescue, peripheral blocks, practical recommendations.

Що нового у статті? У цій проміжній публікації подаються оновлені й узагальнені нещодавно наукові дані, що поліпшують розуміння механізмів, за допомогою яких відбувається реверсія системної токсичності місцевих анестетиків (СТМА) ліпідними емульсіями, у тому числі включає швидкий частковий розвиток ефекту, пряма інотропна дія та ефекти після введення. Автори оригінальної статті зазначають, що з моменту публікації подібних рекомендацій у 2010 р., згідно з реєстрами США, частота СТМА знизилася, хоча поодинокі випадки й досі трапляються у загальній практиці. Сьогодні звіти стосовно проблематики відображають тенденції до пізнього розвитку клінічних проявів, що зумовлено збільшенням частоти використання УЗ-навігації (зменшення внутрішньосудинного введення), технік місцевої інфільтрації (сповільнене системне всмоктування) та пролонгованої інфузії місцевих анестетиків (МА). Низька маса тіла та слабкий розвиток м'язової тканини є додатковими факторами ризику розвитку СТМА. Усе більша кількість СТМА виникає в умовах, далеких від стандартних госпітальних і при виконанні технік спеціалістами неанестезіологічного профілю.

Втручання, що супроводжуються використанням МА, проводяться в усіх сферах медичної діяльності та виконуються анестезіологами, лікарями інших спеціальностей, стоматологами, а також парамедиками. Системна токсичність місцевих анестетиків — серйозне ускладнення, незважаючи на досягнення у профілактиці, діагностиці та лікуванні. Ці ускладнення представлені у широкому діапазоні від легких суб'єктивних продромальних симптомів до судом, зупинки серця та/або смерті. Як було зазначено авторами оригінальної статті у попередній редакції практичних рекомендацій, «численна кількість факторів впливає на імовірність виникнення та тяжкість перебігу СТМА, включає у себе індивідуальні особливості пацієнта, супровідний прийом інших медичних препаратів, місце та техніку виконання блокади, склад розчину для місцевої анестезії, загальну дозу введеного місцевого анестетика (є похідним від концентрації, помноженої на об'єм розчину), часу від моменту розвитку до моменту виявлення та адекватності терапії». Загальна рідкість розвитку СТМА та той факт, що епізод може виникнути незважаючи на бездоганно виконану процедуру, є потужними аргументами на користь необхідності поінформованості та готовності до надання допомоги усіх медичних працівників, що проводять техніки із застосуванням МА своїм пацієнтам.

Методи

Колегами з Американської спілки регіональної анестезії (АСРА) за допомогою стандартних пошукових систем медичної літератури були відібрані статті, видані не пізніше 2010 р. Також рекомендації, наведені у даній статті, спираються на висновки першого та другого з'їздів АСРА; автори зазначають, що важливою особливістю другого та третього з'їздів є участь в обговоренні проблеми СТМА не лише знаних спеціалістів й проблемної групи з СТМА, а й практикуючих лікарів і дантистів, які щодня використовують препарати для локального знеболювання.

Сила рекомендацій. Як було зазначено у 2010 р.: «На даний момент не існує рандомізованих клінічних випробувань (РКВ), що оцінювали б тяжкі випадки СТМА у людей; майбутні РКВ малоймовірні через рідкість таких ускладнень та правові труднощі щодо отримання інформованої згоди на медичні втручання у тяжкохворих пацієнтів. Стандартні схеми сили рекомендацій, що засновані на РКВ, таким чином, не підходять у випадку СТМА у людей, проте можуть використовуватися при проведенні дослідів на тваринах. Отже, подана класифікація рекомендацій заснована на модифікованій Класифікації рекомендацій та рівнях доказовості, що розроблена Американським коледжем кардіологів/Американською асоціацією серця (табл. 1). Колегія звертає увагу на той факт, що рекомендації рівнів В та С не мають бути імплементовані через недостатню кількість даних або суперечливі дані стосовно проблеми. Такі рекомендації, на нашу думку, відображають наше розу-

Таблиця 1

Класифікація рекомендацій та рівнів доказовості

Клас, рівень	Характеристика
Класифікація рекомендацій	
Клас I	Стани або умови, стосовно яких докази та/або загальні погодження спеціалістів підтверджують користь і ефективність проведеної процедури або лікування
Клас II	Стани або умови, відносно яких докази спірні та/або є розбіжності у висновках спеціалістів стосовно корисності/ефективності процедури або лікування
IIa	Сила доказів/висновків більше на боці користі/ефективності
IIb	Користь/ефективність значно менше доведені доказами/висновками
Клас III	Стани або умови, стосовно яких докази та/або загальні погодження спеціалістів свідчать щодо відсутності користі/ефективності проведеної процедури, а подекуди про її шкідливість
Рівні доказовості	
Рівень A	Дані отримані з РКВ
Рівень B	Дані отримані з нерандомізованих КВ, лабораторій, при випробуваннях на тваринах; супроводжуються численними клінічними випадками або клінічними оглядами
Рівень C	Консенсусний висновок експертів

міння важливості конкретних питань стосовно СТМА та необхідність у проведенні РКВ або неможливості проведення таких експериментів на людях».

Обмеження застосування. Так само, як і у випадку попередніх рекомендацій АСРА, «читачі цього документа мають зважати на те, що практичні поради складаються у випадку, коли дані стосовно проблематики обмежені або не існують. Рекомендації спираються на обмежену кількість клінічних випадків і досліди на тваринах, що не виключає можливість різного трактування навіть поміж груп однаково кваліфікованих експертів. Таким чином, практичні поради мають рівень рекомендацій нижчий, ніж у клінічних стандартів або клінічних практичних гайдлайнів. Рекомендації, наведені у документі нижче, не визначають нові стандарти догляду. Вони не повинні замінювати клінічне мислення, що використовується у конкретному сценарії у конкретного пацієнта. Ці рекомендації створені для покращання догляду за пацієнтами, але не можуть бути гарантією відсутності небажаних ефектів. Як і всі інші практичні поради, ці рекомендації підлягають переоцінці у разі появи нових знань стосовно специфічних ускладнень» [1].

Дискусія

Механізми, що лежать в основі ліпідного спасіння. Найбільше здобуття останніх років стосовно СТМА стосується ліпідного спасіння, суть якого лежить у площині хімії, анестезіології та медичної токсикології. Піонери даної техніки, Fettiplace і Weinberg, надають докладне обговорення механізмів, що забезпечують зворотний розвиток СТМА при використанні ліпідних емульсій. Далі для більш повного розуміння проблематики ми наводимо основні тези з їхніх робіт.

Зворотна дія ліпідних емульсій стосовно СТМА нерозривно пов'язана з клітинними механізмами дії МА. За нормальних умов ці анестетики блокують нервові проведення через інгібіцію обміну натрію, кальцію та калію через потенціал-залежні іонні канали, розташовані на клітинній мембрані. Гостра кардіотоксичність місцевих анестетиків реалізується через негативний вплив на провідність міокарда, його скоротливість і системний судинний опір каскадом подій, що включають блокаду каналів, метаболічних сигнальних систем і внутрішньоклітинної продукції енергії (пригнічення оксидативного фосфорилування). Клінічні прояви цих внутрішньоклітинних подій маніфестують у вигляді гіпертензії та тахіаритмії, що з прогресуванням СТМА змінюються на пригнічення кардіальної провідності та скоротливості (знижується серцевий викид), брадикардію та гіпотензію. Схожим чином розвивається нейротоксичність МА при блокаді іонних каналів ЦНС, що маніфестує у вигляді зміни стану свідомості та/або легких продромальних симптомів, таких як парестезії, дзвін у вухах (тінітус), а також ажитації з прогресією у судоми та, можливо, розвиток коми.

Уперше технологія ліпідного спасіння була використана у 1998 р., а через 8 років була введена в клінічну практику [2]. З того часу багато теорій стосовно дії ліпідних емульсій у разі СТМА було висунуто, але найбільш важливою на даний момент вважається теорія «ефекту шаттлу» [3].

Ефект шаттлу. Сьогодні дослідники підтримують таку гіпотезу: ліпідні емульсії виконують роль динамічного транспортера, який переносить МА від органів з високою швидкістю кровообігу, що найбільш уражаються у разі СТМА, такі як мозок і серце, до органів, у яких препарат накопичується та детоксифікується — м'язи та печінка відповідно (рис. 1). Чіткий механізм зв'язування краплями жиру МА досі неясний, але вважається, що він є комбінацією термодинамічних ефектів, таких як електростатична взаємодія та фізико-хімічна характеристики, конкретно — ліо-

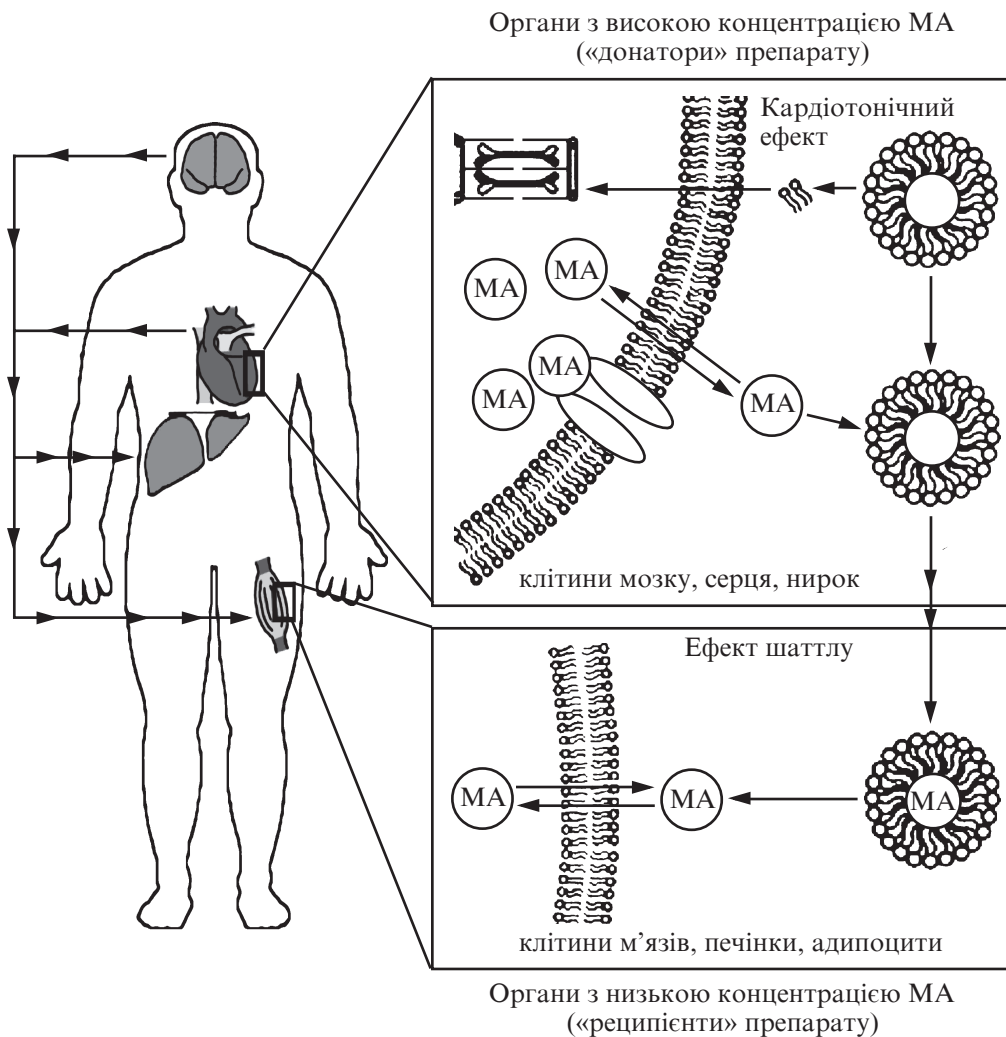


Рис. 1. Схема ліпідного шаттлу [1]

фільність і кислотно-лужна іонізація [4], тому що позитивно заряджені жиророзчинні молекули МА зв'язуються з негативно зарядженими ліпідними частинками. Ці теорії підкріплюються тим фактом, що ліпідні емульсії проявляють найбільший ефект при шатлінгу найбільш ліпофільних МА, таких як бупівакаїн. Однак навіть найменш жиророзчинні МА, такі як лідокаїн і мепівакаїн, високо розчинні у ліпідах і несуть позитивний заряд при фізіологічній рН.

Кардіотонічний ефект [5]. Деякі групи досліджень підтверджують концепцію щодо покращання кардіальної функції при інфузії ліпідів, що посилює ефект шаттлу. Прямий кардіотонічний ефект ліпідних емульсій проявляється у зростанні скоротливості, що підвищує серцевий викид і кровообіг через уражені органи. Волемічне навантаження, пов'язане з інфузією емульсій, покращує кардіальну функцію через простий ефект переднавантаження, однак цей ефект не має такого значення, як позитивний інотропний, що відмічався при досліджах на інтактному серці

шура та ізольованій моделі серця. Ліпідна інфузія також збільшує кров'яний тиск через досі слабо зрозумілі впливи на стінку периферичних судин. Разом ці механізми служать для збільшення серцевого викиду та кров'яного тиску.

Посттравматичні ефекти [6]. Нещодавні лабораторні дослідження підтримують концепцію подібності небажаних клітинних ефектів при СТМА та механізмів клітинного ушкодження при кардіальному ішемічно-реперфузійному синдромі. Враховуючи той факт, що під час дослідів інфузія ліпідних емульсій активувала кардіопротективні шляхи, переваги такої терапії для серця з посттравматичним ураженням після СТМА не потребують додаткових доказів.

Частота випадків та епідеміологія. У період з першої публікації рекомендацій у 2010 р. нові дослідження посилили наше розуміння проблеми СТМА. Така інформація отримана при аналізі адміністративних баз даних, реєстрів і клінічних випадків. З цих джерел стає зрозуміло, що частота розвитку СТМА при виконанні епідуральних і периферичних нервових блокад знижується. Так, згідно з даними Mörwald et al., при аналізі Premier Perspective Database, що складається з даних 400 лікарень стосовно 238 500 пацієнтів у період з 2006 по 2014 рр., початкова частота розвитку СТМА становила 0,18 % (1,8/1000 пацієнтів); за дев'ятирічний період дослідження частота випадків знизилася до рівня, що не досягає статистичної достовірності, та пов'язується з широким використанням ліпідних емульсій при перших симптомах СТМА [7]. Незважаючи на низьку частоту розвитку, дослідниками зазначено, що проблема й досі має бути клінічно значущою.

База даних The National Inpatient Sample (NIS) містить спеціальний код для випадків СТМА, хоча проблема виявлення та діагностики спеціалістами залишається відкритою (через брак даних стосовно діагностичних критеріїв у базі даних). Rubin et al. проаналізували ці дані та виявили, що частота СТМА серед 700 000 пацієнтів, які отримали периферичну нервову блокаду (ПНБ) для виконання повних суглобових артопластик за 15 років — з 1998 по 2013 рр. — сягала 1,04 на 1000 (довірчий інтервал [ДІ] 0,49–1,80) [4; 7]. У цих пацієнтів 1 із 5 випадків був задокументований як тяжкий, що характеризувалося розвитком судом (8,1 %) або як тяжкі кардіальні ускладнення (6,8 %). Як і у дослідях Mörwald et al., частота СТМА має напрямок до зниження по 10 % на рік (відношення ризиків [BP] 0,90; ДІ 0,84–0,96), незважаючи на збільшення кількості ПНБ [7].

Серед цих реєстрів найбільш цікавими є дані Австралії та Нової Зеландії: у них зазначається, що використання ультразвукової навігації знижує кількість випадків СТМА на 60–65 % порівняно з лише стимуляцією периферичних нервів [7]. Це підтверджується даними реєстру Дартмунда, де описаний лише 1 випадок судом на 12 668 блокад з використанням УЗ-навігації [8]. Не менш цікавими є дані австралійського The International Registry of Regional Anaesthesia, де описується більша кількість СТМА при використанні лідокаїну порівняно з ропівакаїном; дослідники пов'язують це з хибним почуттям безпеки при використанні відносно менш токсичного препарату.

Рекомендації щодо діагностики СТМА

Колектив авторів зазначає, що класичні прояви СТМА описуються як прогресуючі симптоми збудження ЦНС (ажитація, слухові галюцинації, металевий присмак у роті або гострий розвиток психіатричної симптоматики), за якими слідує судоми та депресія ЦНС (сонливість, кома або зупинка дихання). Ближче до кінця наведеної послідовності початкові ознаки кардіотоксичності (гіпертензія, та-

хікардія або шлуночкові аритмії) змінюються ознаками кардіодепресії (брадикардія, блокада провідної системи серця, асистолія, зниження скоротливої здатності та гіпотензія). Однак у цій класичній послідовності можуть бути значні варіації [1]:

- одночасний розвиток кардіо- та нейротоксичності;
- кардіотоксичність без ознак нейротоксичності;
- можливість атипового розвитку СТМА.

Час розвитку СТМА варіативний. Миттєвий розвиток (менш ніж за 60 с) зазвичай відбувається при внутрішньосудинному введенні, тимчасом як відстрочений (від 1 до 5 хв) розвиток указує на переривчасте внутрішньосудинне введення, ін'єкцію у нижню кінцівку та відстрочену адсорбцію з тканин. Свіжі дані клінічних випадків і реєстрів свідчать про зміщення співвідношення розвитку СТМА в рамках часу у бік відстрочених проявів. Через те що прояви СТМА можуть виникати навіть через 15 хв, а у деяких випадках більш ніж через годину після ін'єкції, пацієнт, що отримав потенційно токсичну дозу МА, має знаходитися під наглядом не менш ніж 30 хв [9].

Багатоформність симптомів і терміну розвитку СТМА, можливість асоціації з різноманітними патологіями має насторожити клініциста щодо розвитку СТМА у пацієнтів з атипічною неврологічною або кардіологічною симптоматикою, якщо він отримав більше ніж мінімальну дозу МА [1; 5; 8].

Співвідношення симптомів при діагностиці наведено нижче у вигляді секторальних діаграм (рис. 2–4).

Профілактика. Першочерговим засобом та основним напрямком щодо зниження частоти і тяжкості випадків СТМА є профілактика; увага до деталей — ключовий аспект у запобіганні [5]. Оптимальна профілактика складається з комплексу дій, через те що жодна односпрямована методика не зменшує ризик. У цей процес включають три основних моменти: уникання та/або розпізнавання прямого внутрішньосудинного введення МА, зменшення системного всмоктування локального

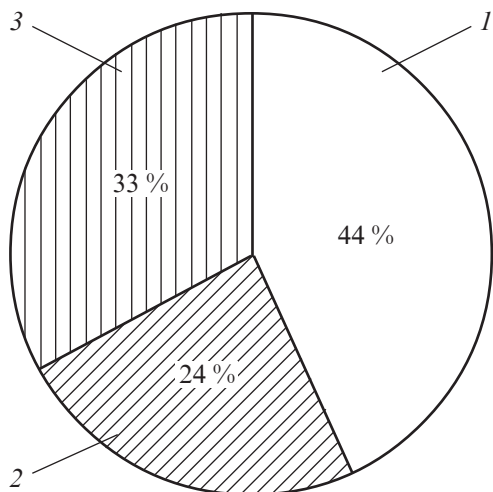


Рис. 2. Системні прояви токсичності місцевих анестетиків за даними баз даних і реєстрів: 1 — ЦНС; 2 — ЦНС; 3 — ЦНС + ЦНС

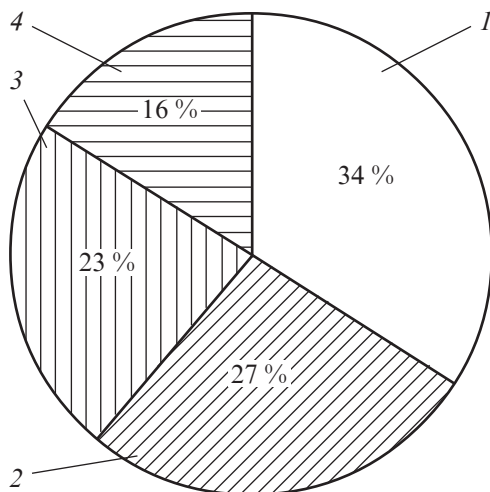


Рис. 3. Спектр кардіологічних проявів: 1 — дизритмія; 2 — порушення провідності; 3 — зупинка серця; 4 — брадикардія/гіпотензія

анестетика з м'яких тканин і настороженість стосовно пацієнтів зі збільшеним ризиком розвитку СТМА.

Рекомендації стосовно профілактики системної токсичності місцевих анестетиків [1; 5]

— На даний момент не існує жодного єдиного ефективного методу, що гарантував би профілактику СТМА у клінічній практиці.

— УЗ-навігація при проведенні периферичних блокад значно знижує, але не гарантує відсутність розвитку СТМА.

— Використання найменшої ефективної дози МА.

— Проведення інкремінальних ін'єкцій: введення незначних доз МА, кратних 3 або 5 мл, з паузами у 15–30 с між ін'єкціями. При використанні УЗ-навігації паузи між ін'єкціями мають становити 1 циркуляторний час (приблизно 30–45 с); однак необхідно порівнювати ризик/користь з можливістю зміщення голки. Циркуляторний час зростає при блокаді нижніх кінцівок, а також у пацієнтів з низьким серцевим викидом. Використання більш високих доз передбачає довші інтервали через ризик сумачії доз МА.

— Аспірація голкою/катетером перед кожним введенням (приблизно 2 % псевдонегативної проби).

— При застосуванні потенційно токсичної дози МА рекомендовано використання маркерів внутрішньосудинного введення. Незважаючи на недосконалість адреналіну для цього завдання, його переваги частіше за все превалюють над ризиками у більшості пацієнтів.

— Пам'ятати про можливість сумачії доз!

— Ризик виникнення СТМА при блокадах на тулубі знижується при зменшенні концентрації МА, дозуванні на ідеальну масу тіла, додаванні адреналіну; нагляд за пацієнтом має тривати не менш ніж 30–45 хв після блокади.

— При проведенні спінальної та епідуральної анестезії — такий самий рівень пильності!

— Включити оцінку дози МА й обізнаність із проблеми СТМА як стратегію перед хірургічним розрізом.

Фактори ризику розвитку СТМА [1]. Автори зазначають, що ризик розвитку СТМА варіює залежно від багатьох факторів, які підлягають оцінці до проведення процедури периферичної блокади. Наводимо основні з цих факторів.

З боку пацієнта:

— Вік менше 16 та більше 60 років.

— Низька м'язова маса.

— У жінок частота розвитку СТМА вища.

— Супровідна кардіологічна, печінкова патологія, патологія ЦНС або вроджені порушення обміну речовин (мітохондріальні хвороби); низька зв'язувальна здатність плазми.

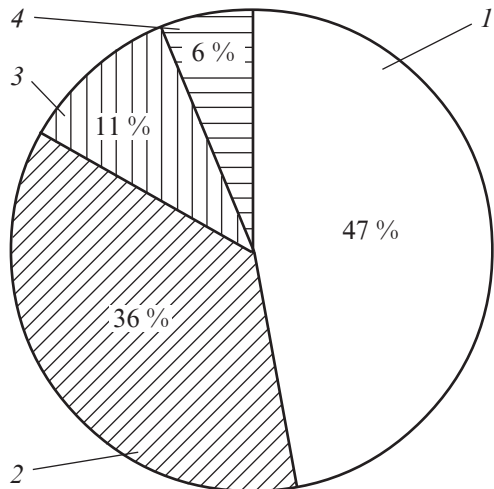


Рис. 4. Прояви з боку ЦНС: 1 — судоми; 2 — втрата свідомості; 3 — продрома; 4 — ажитація

З боку місцевого анестетика:

— Бупівакаїн має найменший профіль безпеки, проте лідокаїн і ропівакаїн при значній дозі не менш небезпечні.

— Зона блоку, загальна кількість анестетика, використання тест-доз, коморбідна патологія більш прогностично значущі для визначення плазматичної концентрації МА, ніж зріст, маса та ІМТ.

— Інфузії МА мають викликати настороженість з 1-го по 4-й день, а також у пацієнтів з низькою масою тіла.

— Судоми виникають у 5 разів частіше при периферичних нервових блокадах, ніж при епідуральній анестезії.

З боку робочого місця:

— До 20 % СТМА виникали поза лікувальними закладами.

— До 50 % СТМА виникали при проведенні процедур без участі анестезіолога.

Лікування: еволюція парадигми. Лікування тяжкої СТМА фундаментально відрізняється від стандартних методів серцево-легеневої реанімації (СЛР) через те, що ми фактично лікуємо токсичну кардіоміопатію [1; 6; 8; 9]. По-перше, велике значення приділяється захисту та підтримці прохідності дихальних шляхів; це зумовлено необхідністю запобігання розвитку гіпоксії, гіперкапнії та ацидозу, які підсилюють СТМА та зменшують шанси успішної СЛР. Механізм підсилення полягає у збільшенні вільної фракції МА та/або погіршенні кардіальної функції. По-друге, фармакотерапія при СЛР полягає у зменшенні кількості вільної фракції МА; важливе виконання якісного масажу серця для підтримки адекватної перфузії міокарда та циркуляції ліпідної емульсії, що знижує локальну концентрацію МА. По-третє, нещодавні дослідження на щурах підтверджують користь раннього призначення адреналіну в невеликих дозах (1 мкг/кг або нижче) для запобігання порушенню легеневого обміну газів і підвищенню постнавантаження. По-четверте, нещодавні дослідження довели користь використання чек-листів АСРА при проведенні заходів спасіння у разі СТМА. Особливості терапії у разі СТМА більш детально описані нижче.

Рекомендації стосовно лікування тяжких випадків системної токсичності місцевих анестетиків [1]

— При виникненні симптомів СТМА — менеджмент дихальних шляхів!

— Терапія ліпідними емульсіями:

1. Призначення при перших проявах СТМА, обов'язковий менеджмент дихальних шляхів.

2. Своєчасність більш важлива, ніж послідовність (болюс або інфузія)!

А. Болюс 20 % ліпідної емульсії:

— 100 мл за 2–3 хв при масі пацієнта більше 70 кг;

— 1,5 мл/кг за 2–3 хв при масі пацієнта менше 70 кг.

Б. Інфузія 20 % ліпідної емульсії:

— 200–250 мл за 15–20 хв при масі пацієнта більше 70 кг;

— 0,25 мл/(кг·хв) при масі пацієнта менше 70 кг (розрахунок на ідеальну масу тіла);

— якщо стабільності гемодинаміки не досягнуто — повторіть болюс або збільшіть швидкість інфузії до 0,5 мл/(кг·хв).

В. Продовжуйте інфузію ще 10 хв після досягнення стабільності гемодинаміки.

Г. Близько 12 мл/кг ліпідної емульсії рекомендовано як верхню межу при виборі стартової дози.

Д. Пропофол не є заміною ліпідній емульсії [1; 6]!

Судоми:

— Виникнення судом купірується застосуванням бензодіазепінів. У разі відсутності: невеликі об'єми ліпідної емульсії або пропофол.

— При ознаках кардіодепресії — уникати введення пропофолу!

— При судамах, що не купіруються бензодіазепінами, — введення малих доз сукцинілхоліну або інших міорелаксантів (зменшення гіпоксемії й ацидозу).

Зупинка серця [1; 6; 8]:

— У разі застосування адреналіну — призначати в невеликих дозах (1 мкг/кг або нижче).

— Вазопресин не рекомендований.

— Уникати використання блокаторів кальцієвих каналів і β -блокаторів!

— При виникненні шлуночкових аритмій — перевагу віддають аміодарону.

— Якщо відповіді на ліпідне спасіння та вазопресори немає — використовувати штучний кровообіг!

— Пацієнти зі значними кардіальними розладами **залишаються під наглядом мінімум 4–6 год.**

— Пацієнти з малозначущими швидко купірованими симптомами з боку ЦНС залишаються під наглядом **не менш ніж 2 год.**

Висновки

Наведена стаття J. M. Neal et al. узагальнює отриману в 2010 р. інформацію стосовно токсичності місцевих анестетиків: більш докладно описується механізм розвитку патології; детальніше вивчений механізм дії ліпідних емульсій та сформульована концепція «ліпідного шаттлу»; конкретизовані пацієнти, що потребують особливої пильності стосовно СТМА та належать до групи ризику. Одним з важливих висновків авторів є зниження частоти розвитку СТМА з 2010 р., у чому велику роль відіграли розроблені АСРА рекомендації.

Однак деякі питання й досі залишаються відкритими для дискусії, наприклад, механізм прямої дії ліпідної емульсії на серцевий м'яз із підвищенням його скоротливої здатності.

Слід зазначити, що наведені рекомендації є проміжними, а повні та оновлені рекомендації анестезіологічна спільнота отримає після засідання АСРА у 2020 р.

Ключові слова: АСРА, системна токсичність місцевих анестетиків, ліпідне спасіння, периферична блокада, практичні рекомендації.

ЛІТЕРАТУРА

1. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity: Executive Summary 2017 / Joseph M. Neal et al. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2018. Vol. 43, № 2. P. 113–123.

2. Local anesthetic-induced cardiac toxicity: a survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments / W. Corcoran et al. *Anesth Analg*. 2006. Vol. 103. P. 1322–1326.

3. Butterworth J. F. 4th. Models and mechanisms of local anesthetic cardiac toxicity: a review. *Reg Anesth Pain Med*. 2010. Vol. 35. P. 167–176.

4. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009 / G. Di Gregorio et al. *Reg Anesth Pain Med*. 2010. Vol. 35. P. 181–187.

5. Mulroy M. F., Hejtmanek M. R. Prevention of local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2010. Vol. 35. P. 177–180.

6. Weinberg G. L. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Reg Anesth Pain Med.* 2010. Vol. 35. P. 188–193.
7. Gitman M., Barrington M. J. Local anesthetic systemic toxicity: a review of recent case reports and registries. *Reg Anesth Pain Med.* 2018. Vol. 43. P. 124–130.
8. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: executive summary: a report of American College of Cardiology/American Heart Association ask Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) / K. A. Eagle et al. *J Am Coll Cardiol.* 2002. Vol. 39. P. 542–553.
9. Multi-modal contributions to detoxification of acute pharmatotoxicity by a triglyceride micro-emulsion / M. R. Fettiplace et al. *J Control Release.* 2015. Vol. 198. P. 62–70.

REFERENCES

1. Neal J.M. et al. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity: Executive Summary 2017. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2018, vol. 43, no. 2, pp. 113-123.
2. Corcoran W. et al. Local anesthetic-induced cardiac toxicity: a survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments. *Anesth Analg.*, 2006, vol. 103, pp. 1322-1326.
3. Butterworth J.F. 4th. Models and mechanisms of local anesthetic cardiac toxicity: a review. *Reg Anesth Pain Med.*, 2010, vol. 35, pp. 167-176.
4. Di Gregorio G. et al. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med.*, 2010, vol. 35, pp. 181-187.
5. Mulroy M.F. Prevention of local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.*, 2010, vol. 35, pp. 177-180.
6. Weinberg G.L. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Reg Anesth Pain Med.*, 2010, vol. 35, pp. 188-193.
7. Gitman M., Barrington, M.J. Local anesthetic systemic toxicity: a review of recent case reports and registries. *Reg Anesth Pain Med.*, 2018, vol. 43, pp. 124-130.
8. Eagle K.A. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for non-cardiac surgery: executive summary: a report of American College of Cardiology/American Heart Association ask Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol.*, 2002, vol. 39, pp. 542-553.
9. Fettiplace M.R. et al. Multi-modal contributions to detoxification of acute pharmatotoxicity by a triglyceride micro-emulsion. *J Control Release.*, 2015, vol. 198, pp. 62-70.

Надійшла до редакції 10.09.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. Ю. Кобеляцький, дата рецензії 14.09.2018