

# Местные анестетики

*Анестезия – обратимое угнетение всех видов чувствительности.*

*Местные анестетики (МА) -  
выключение болевой и  
других видов  
чувствительности при  
болезненных манипуляциях.*

Местная анестезия - блокада:

1. Формирования ПД в чувствительных нервных окончаниях
2. проведения возбуждения по нервному волокну

**при сохранении сознания.**

Боль –  
функция контроля  
целостности  
тканей

## 2 группы травмирующих факторов :

1. прямые экзогенные разрушающие факторы - острая *эпикритическая* боль с четкой локализацией – механорецепторы (в поверхностных слоях кожи, оболочек суставных сумок, мышц) - импульс по миелинизированным А-дельта волокнам (быстрые).

**предостерегающая система**

2. обменные факторы, нарушающие питание клеток - **протопатическая** боль, четко не дифференцируется по локализации, имеет грубый, тупой характер - генерируется в более глубоких слоях кожи и других тканей и передается по немиелинизированным С-волоконкам (медленные).

- напоминающая система

# Ноцицепторы

- **1-го типа**

- **A - дельта волокна, 6 - 30 м/с.**
- **механические и термические раздражения кожи.**
- **коже, включая оба конца пищеварительного тракта, суставы.**
- **Трансмиттер A - дельта волокон остаётся неизвестным.**

# Ноцицепторы **2-го типа**

- С - волокна, 0,5 - 2 м/с.
- Полимодальные ноцицепторы - реагируют на механические, температурные и химические раздражения.
- все ткани за исключением ЦНС. В периферических нервах, как *nervi nervorum*.

Трансмиттеры - субстанция Р, calcitonin ген - родственный пептид и вазоактивный интестинальный пептид

# Медиаторы периферической системы контроля боли

## Ноцицептивная система

- Брадикинин,
  - вещество P,
- кальцитонин-ген-родственный пептид,
  - интерлейкин-1,
  - ФНО альфа,
- фактор роста нервов

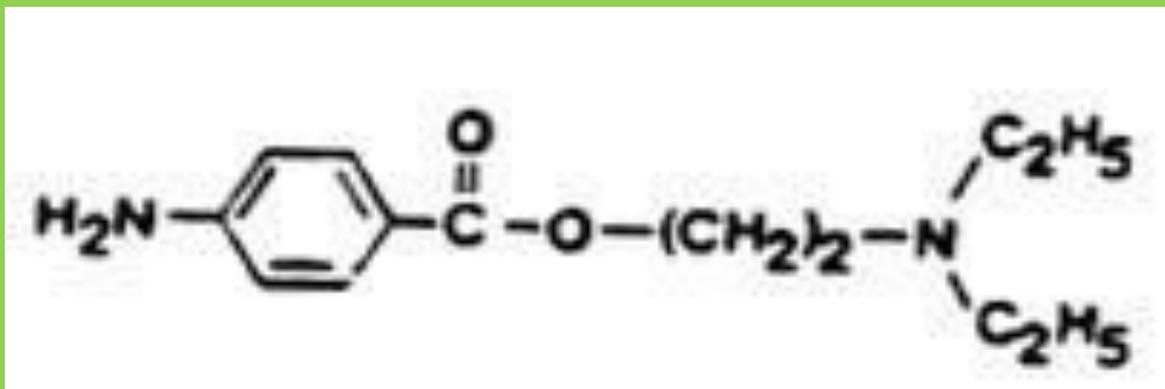
# Рецепторы АНЦ

- 1. Опиатные**
- 2. Серотонинэргические**
- 3. Холинэргические**
- 4. ГАМК-эргические**
- 5. Адренэргические**

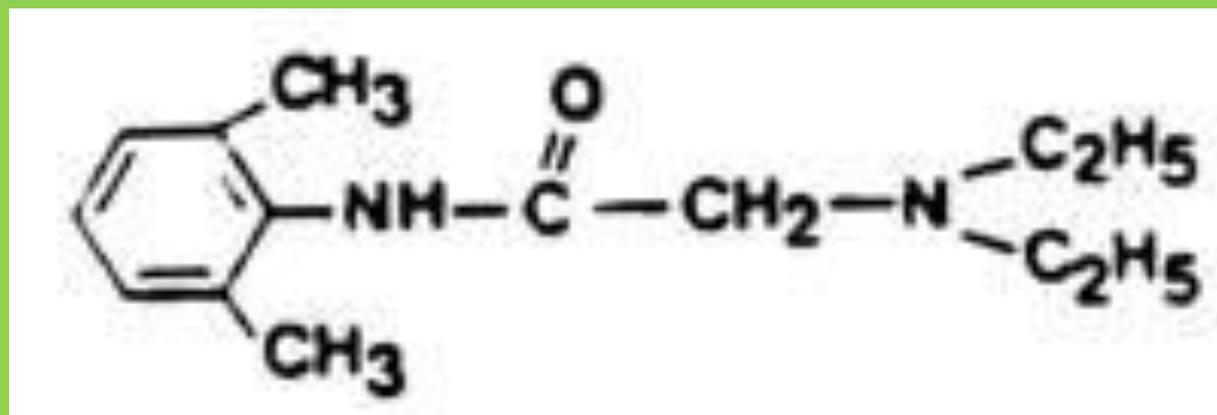
# Антиноцицептивная система (медиаторы)

- ГАМК
- кортикотропин-  
рилизинг гормон
- опиоидные пептиды

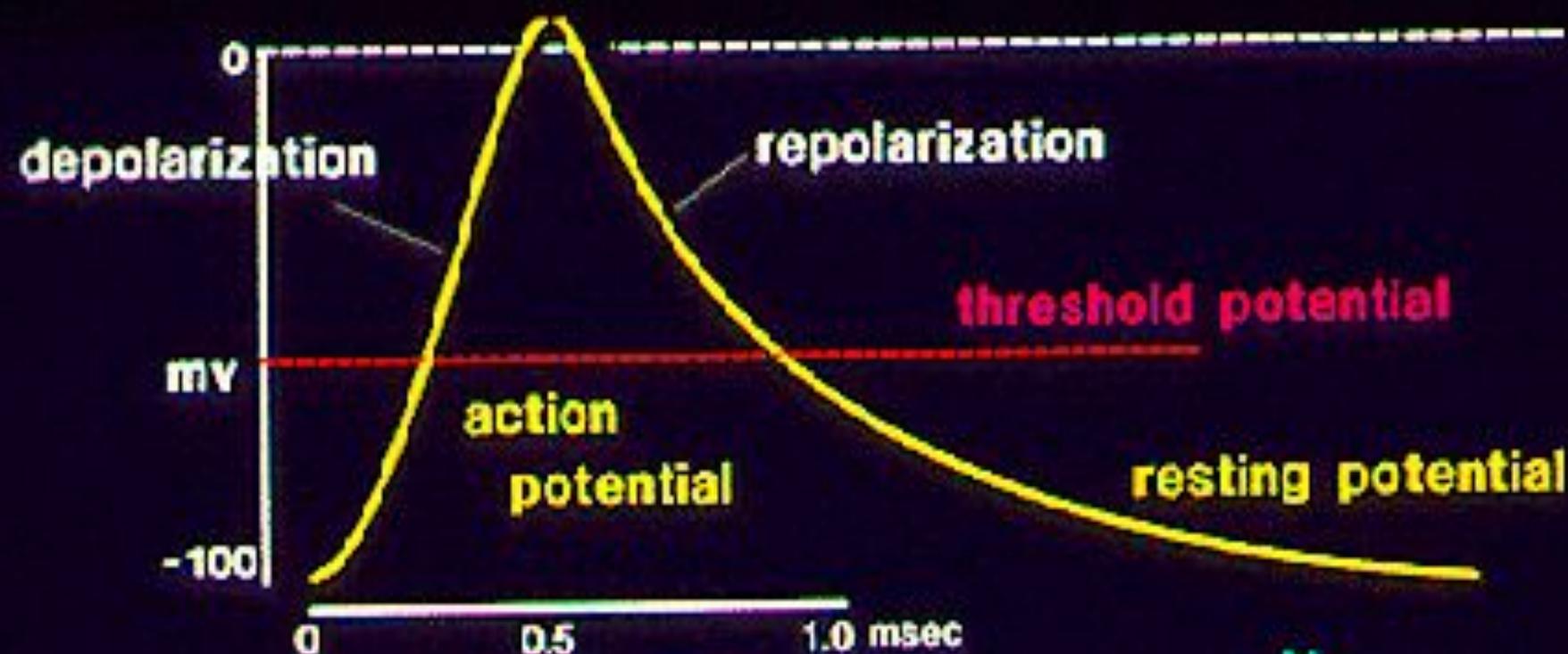
1. Аминоэфирные - (прокаин, хлорпрокаин, тетракаин).

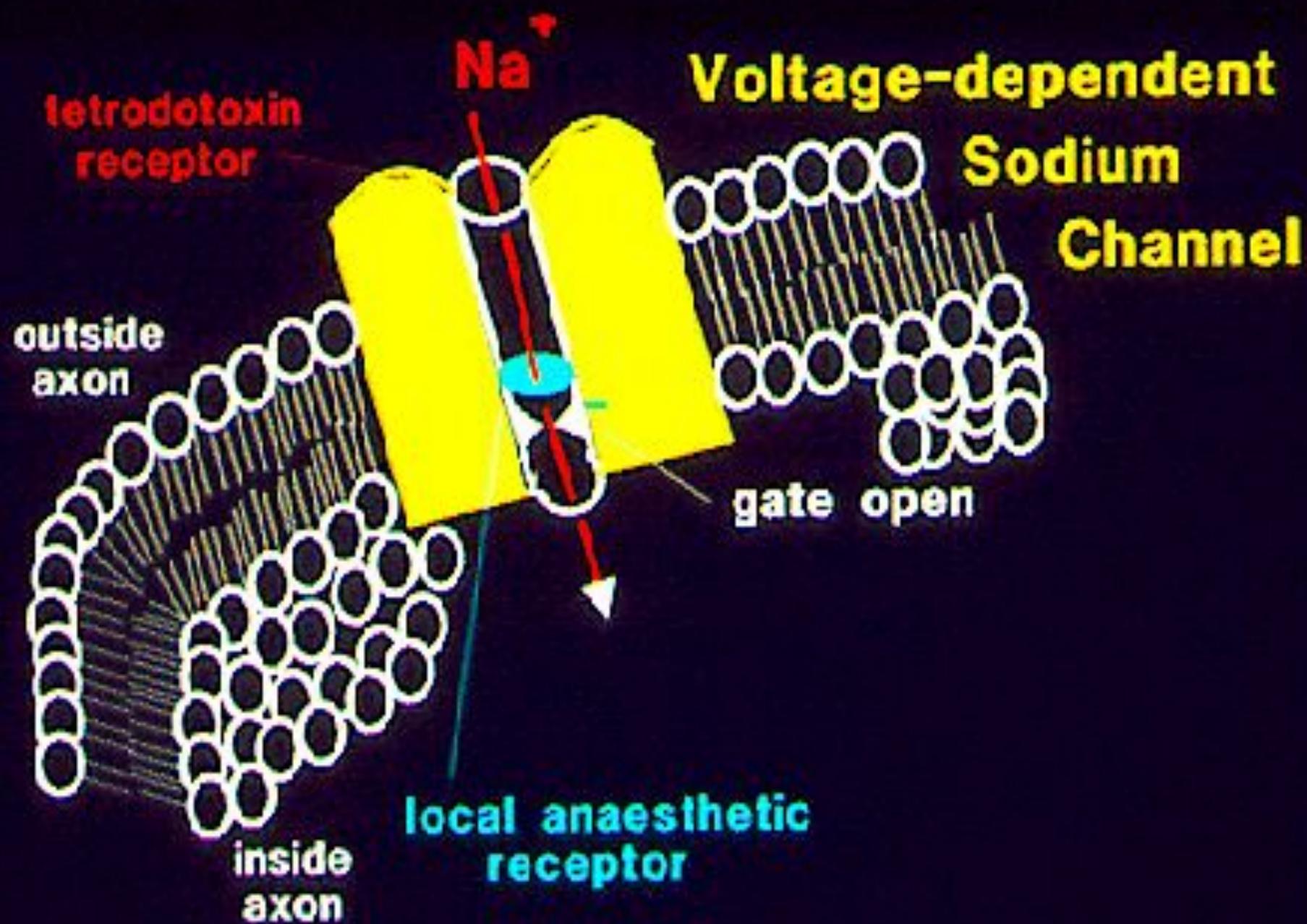


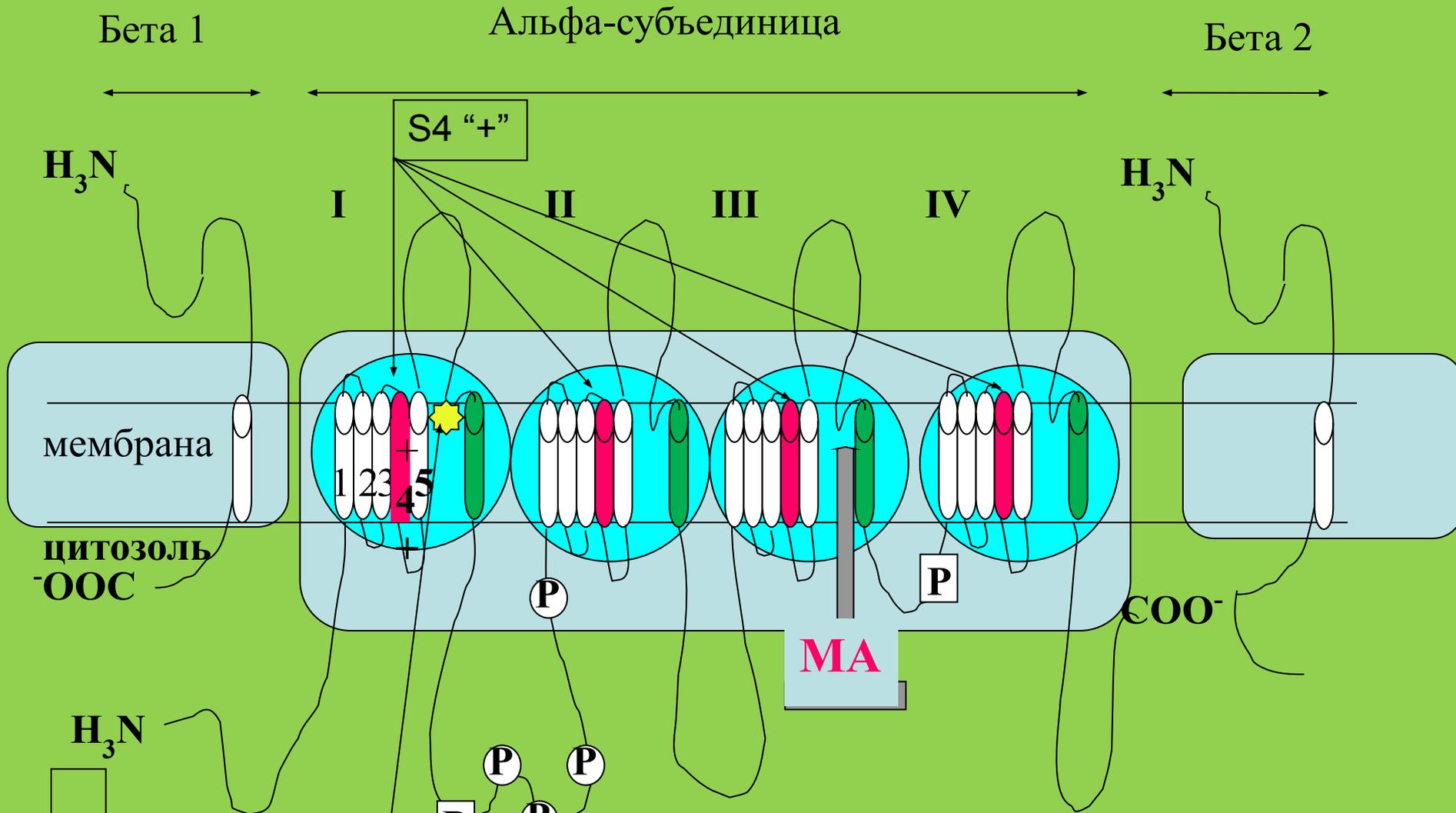
2. Аминоамидные - (лидокаин, мепивакаин, прилокаин, бупивакаин и этидокаин).



**Механизм действия МА**  
блокада натриевых каналов  
плазматических мембран  
нервных волокон,  
вследствие чего  
увеличивается порог  
возбуждения и уменьшается  
величина ПД.







Бета 1

Альфа-субъединица

Бета 2

S4 "+"

I

II

III

IV

H<sub>3</sub>N

H<sub>3</sub>N

мембрана

ЦИТОЗОЛЬ  
-OOC

COO<sup>-</sup>

P

P

МА

P

P

P

H<sub>3</sub>N

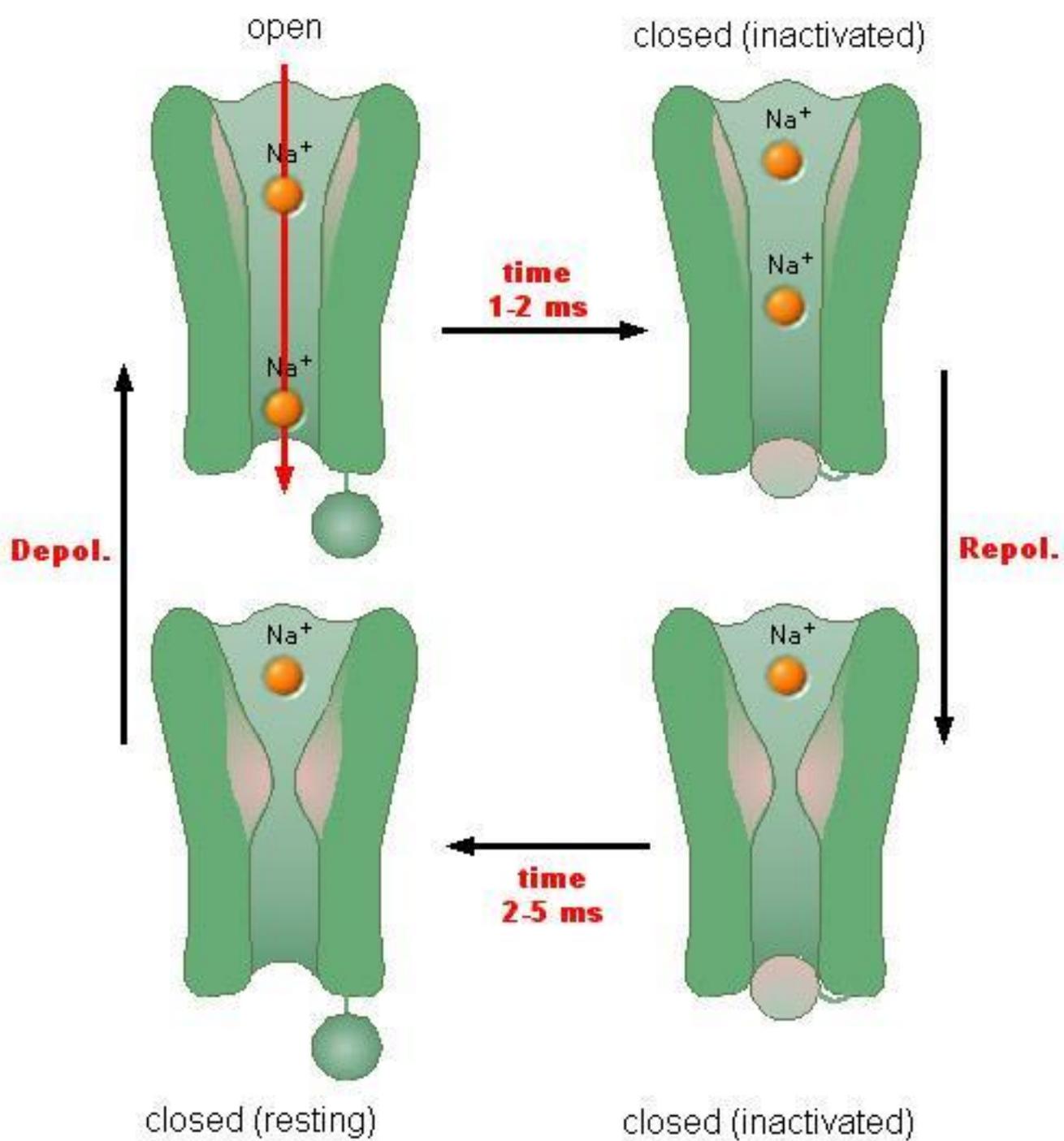
-

**РЕЦЕПТОР МА**

SS1-SS2 в S6 –домене **Фен-1764**  
 (замещенная аминная группа МА)III, **Тир**  
 1771 (ароматический радикал) I,  
**Изолейцин** 1760 (наружная граница  
 рецептора). IV

- субстрат фосфорилирования ПК-А  
 - субстрат фосфорилирования ПК-С.

**Тетродотоксин,  
 сакситоксин (SS2).**

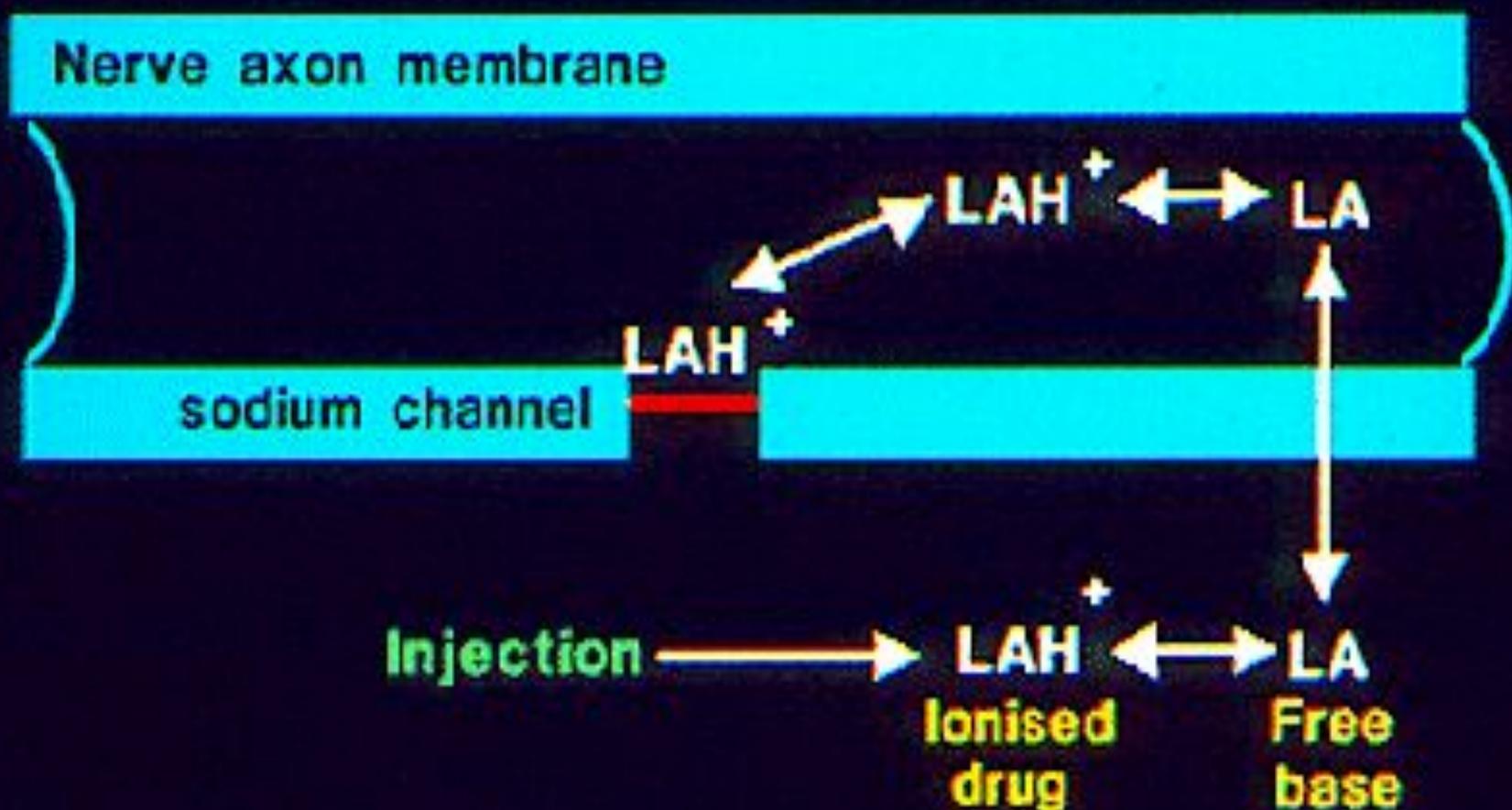


**Na<sup>+</sup>- каналы в состоянии покоя имеют значительно меньшую аффинность к МА, чем активные (открытые) или инактивированные каналы.**

**Т. О., эффект МА более выражен в активных действующих аксонах, чем в находящихся в состоянии покоя.**

- **Повышение уровня внеклеточного  $Ca^{++}$  частично блокирует действие МА за счет увеличения потенциала мембраны, которое переводит ее в состояние покоя.**
- **Наоборот, повышение концентрации внеклеточного  $K^+$  деполяризует мембранный потенциал усиливает эффект МА.**

# Mode of Action



<b>Препарат</b>	<b>Хим.класс</b>	<b>pK<sub>a</sub></b>	<b>% оснований при pH=7,5</b>	<b>Начало, мин</b>
<b>Прилокаин</b>	<b>Амино-амид</b>	<b>7,7</b>	<b>35</b>	<b>2-4</b>
<b>Лидокаин</b>	<b>"</b>	<b>7,7</b>	<b>35</b>	<b>2-4</b>
<b>Этидокаин</b>	<b>"</b>	<b>7,7</b>	<b>35</b>	<b>2-4</b>
<b>Бупивакаин</b>	<b>"</b>	<b>8,1</b>	<b>20</b>	<b>5-8</b>
<b>Тетракаин</b>	<b>Амино-эфир</b>	<b>8,6</b>	<b>5</b>	<b>10-15</b>
<b>Прокаин</b>	<b>"</b>	<b>8,9</b>	<b>2</b>	<b>14-18</b>

# **LIPID SOLUBILITY**

**High lipid solubility, high potency**

**Bupivacaine >> Lignocaine > Prilocaine**

# PROTEIN BINDING

**BUPIVACAINE**      **95% protein bound**  
**long action**

**LIGNOCAINE**      **66 / 55% bound**  
**PRILOCAINE**      **intermediate action**

**PROCAINE**      **6% bound**  
**short action**

действие у  
аминоэфиров  
значительно сильнее,  
чем у аминоамидов  
даже при одинаковых  
коэффициентах  
распределения

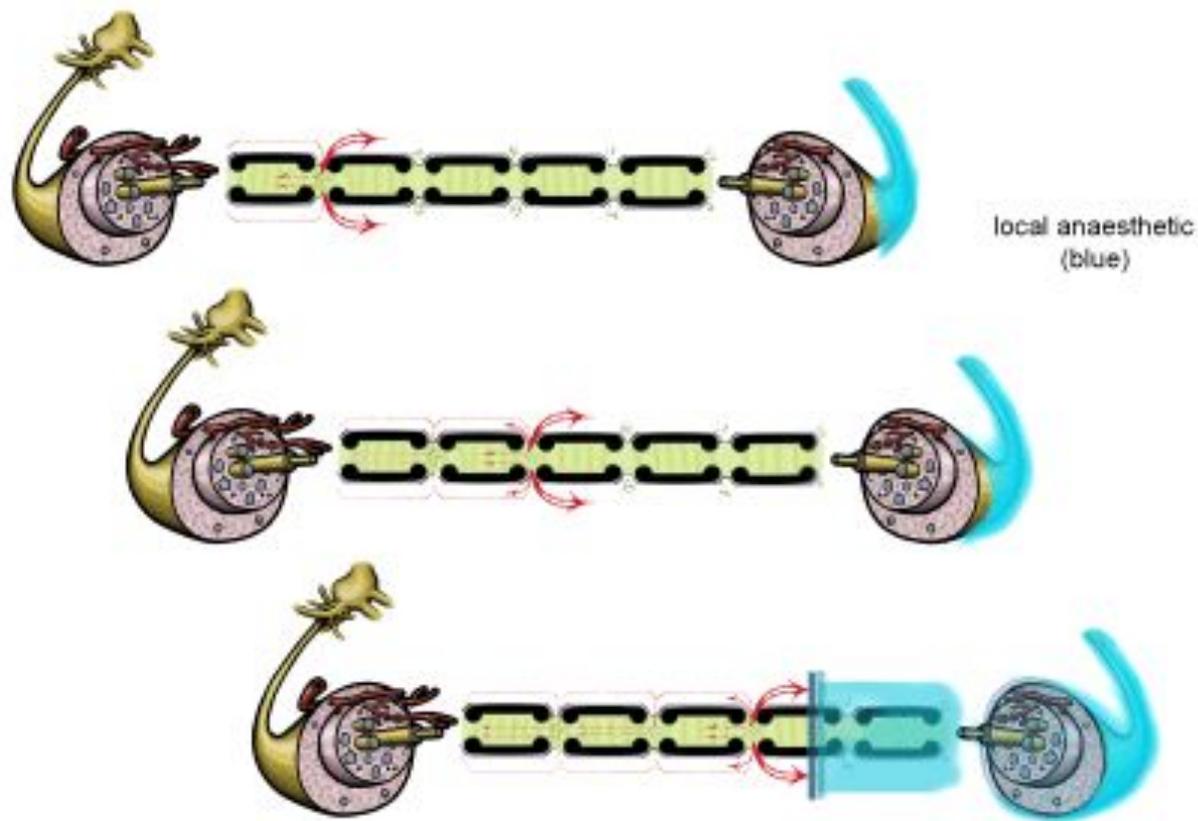
- Препараты **слабой** обезболивающей активности и кратковременного действия - **прокаин и хлоропрокаин.**
- Препараты **промежуточной** обезболивающей активности и средней продолжительности действия - **лидокаин, мепивакаин и прилокаин.**
- Препараты **высокой** обезболивающей активности и большой продолжительности действия - **тетракаин, бупивакаин и этидокаин.**

# Сроки наступления анестезии

- **быстрый** эффект -  
хлоропрокаин, лидокаин,  
мепивакаин, прилокаин и  
этидокаин
- **промежуточного** действия -  
Бупивакаин
- **замедленно** вызывающие  
обезболивание - прокаин и  
тетракаин

Тип волокон	Вид чувствительности	Диаметр (мкм)	Миелинизация	Скорость проведения (м/с)	Чувствительность к блокаде
<b>Тип А</b>					
α	Проприоцепция, двигательная	12-20	Полная	70-120	+
β	Тактильная, давление	5-12	Полная	30-70	++
лямбда	Контрактильная (мышечные веретена)	3-6	Полная	15-30	++
сигма	Боль, температура	2-5	Полная	12-30	+++
<b>Тип В</b>	Преганглионарная вегетативная	< 3	Слабая	3-15	++++
<b>Тип С</b>					
Дорзальные корешки	Боль	0,4-1,2	Нет	0,5-2,3	++++
Боль	Постганглионарная	0,3-1,3	Нет	0,7-2,3	++++

- Наиболее подвержены действию МА безмиелиновые и тонкие миелиновые волокна (температурные и болевые импульсы).
- Толстые миелиновые волокна, (тактильные) менее чувствительны к действию МА.



Representation of local anaesthetic blocking the propagation of the action potential

Для прекращения проведения по миелинизированным волокнам необходимо, чтобы блокада распространилась на 3 последовательных узла.

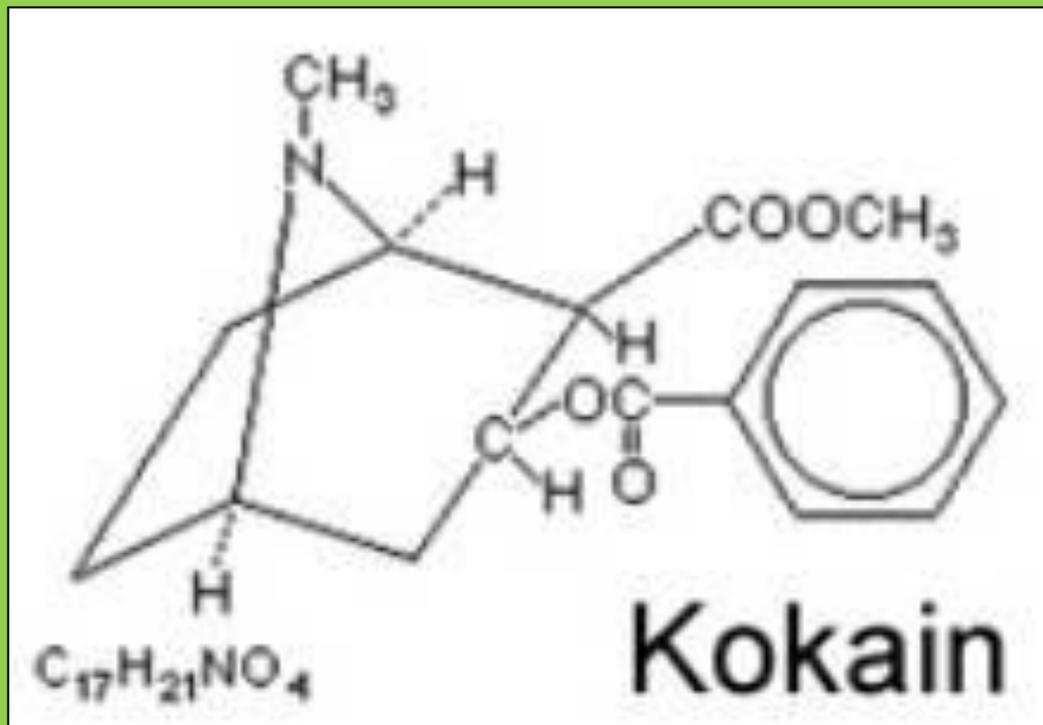
- Блокада более выражена ***при большей частоте и длительности деполяризации***. Сенсорные, особенно болевые, волокна имеют высокую частоту импульсации и сравнительно длительный потенциал действия (до 5 мс). Двигательные волокна посылают импульсы с меньшей частотой и более коротким ПД ( $< 0.5$  мс), потому они блокируются позже и большими концентрациями МА, чем сенсорные волокна.

# ВИДЫ МЕСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ:

- **Терминальная (поверхностная, аппликационная анестезия)** смазывание кожных покровов и слизистых оболочек. закапывание, орошение.
- **Инфильтрационная анестезия** - пропитывание р-ром МА тканей в области операционного доступа.
- **Проводниковая (регионарная) анестезия** - прерывание проводимости по нервному стволу.
- **Эпидуральная и каудальная анестезия** используется при оперативных вмешательствах на органах малого таза, промежности, нижних конечностей.
- **Субарахноидальная (спинальная) анестезия** широко используется при оперативных вмешательствах на органах малого таза, промежности, нижних конечностей и др.
- **Внутрикостная анестезия** применяется при операциях на конечностях.
- **Новокаиновые блокады.** При ряде заболеваний или травмах для хорошего обезболивания показаны новокаиновые блокады.

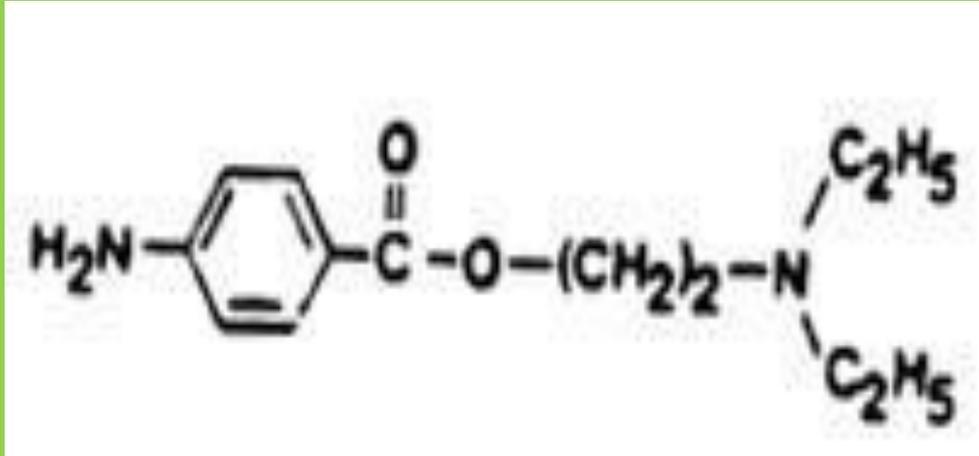
# ТОКСИЧНОСТЬ

- ЦНС - головокружение, нарушения зрения и слуха, остановка дыхания или кровообращения
- Судороги
- синусовая брадикардия
- ***Аллергические реакции***



высокая токсичность и опасность  
привыкания  
сужение сосудов при обычной  
клинической дозировке  
назотрахеальная интубация.  
оториноларингология

# Прокаин (новокаин)



Максимальная доза без адреналина - 800 мг, с адреналином 1000 мг

сравнительно слабое обезболивающее действие, которое проявляется медленно и длится недолго;

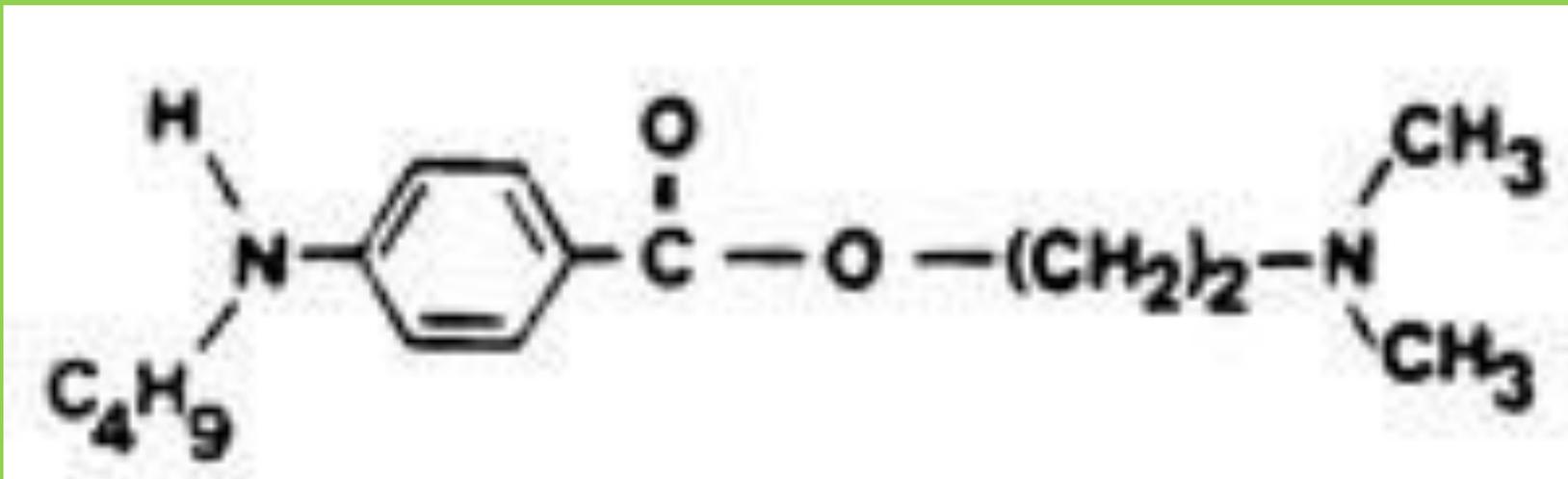
инфильтрационная анестезия

# *Тетракаин (дикаин)*

только для **терминальной** анестезии ввиду высокой токсичности.

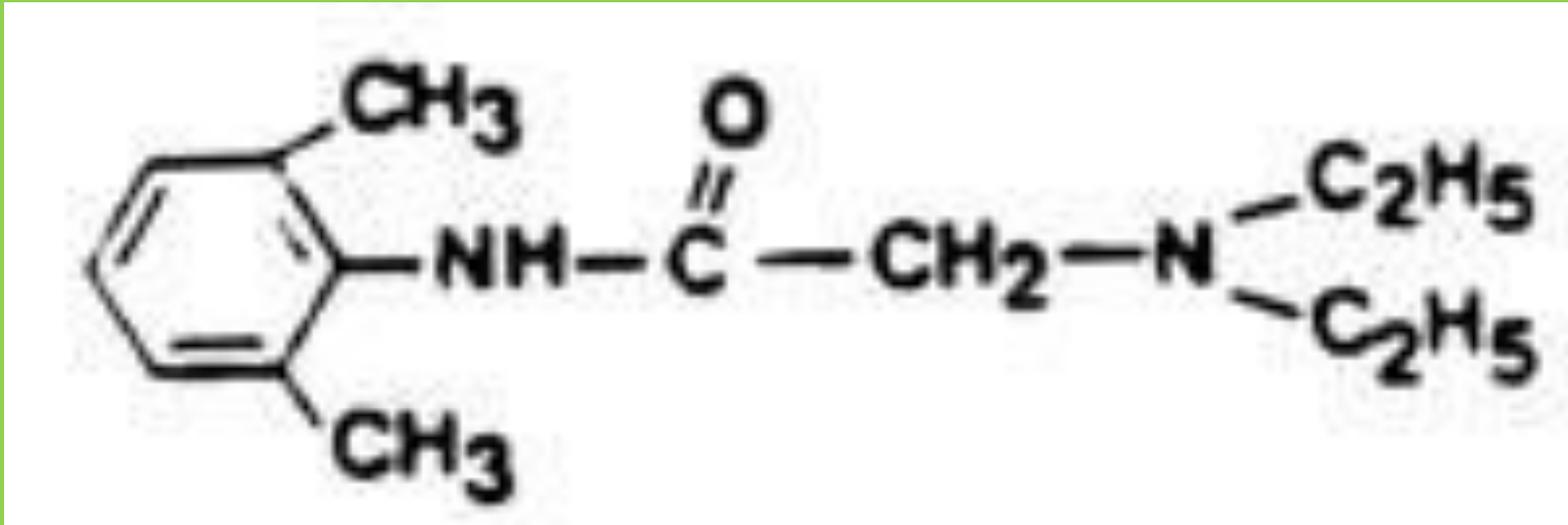
В 12-15 раз сильнее новокаина и в 8-10 раз его токсичнее.

Максимальная доза - 75-100 мг.



# Лидокаин

В 2 раза сильнее и токсичнее новокаина.



применяют для **инфильтрационной** анестезии, для блокирования периферических нервов и для **перидуральной** анестезии. *Расширяет сосуды.* также в мазях, геле и в аэрозолях для локальной анестезии при различных процедурах. **AA**

# Прилокаин

клиническое действие как у лидокаина.

Но - не вызывает расширения сосудов -  
можно применять без адреналина.

наименее токсичный препарат из группы  
аминоамидов.

в/в введение (региональная анестезия).

токсические изменения после снятия жгута  
развиваются редко (преимущественно со  
стороны ЦНС)

излишне высокие дозы - может  
осложниться метгемоглобинемией. -  
ограничение применения в акушерской  
практике.

**Артикаин** (альфакаин, брилокаин, септонест, ультракаин).

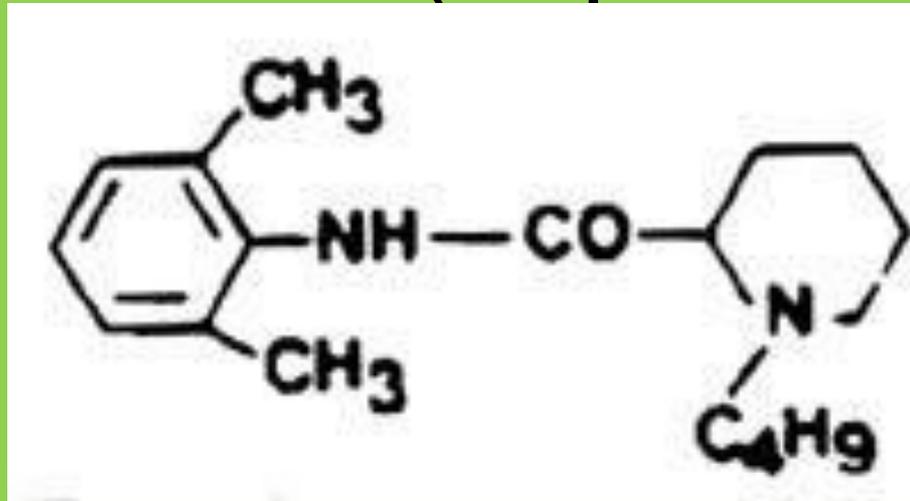
- в 3-5 раз активнее и в 1,5 раза токсичнее новокаина.

Имеет оптимальное соотношение показателей активности и токсичности (самую большую широту терапевтического действия).

Кардиодепрессивный эффект у артикаина выражен слабее, чем у других амидных МА.

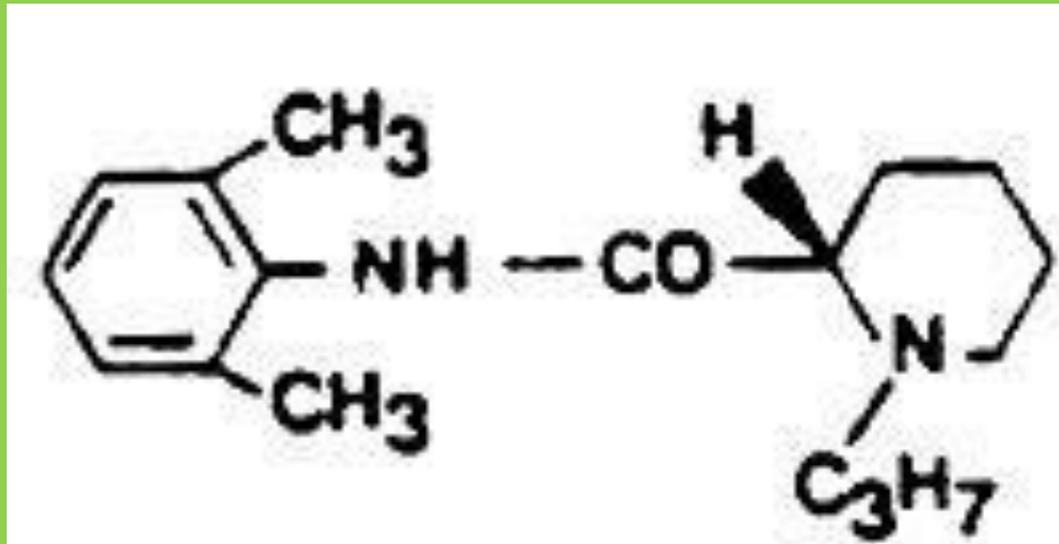
Стоматология

## *Бупивакаин* (маркаин, анекаин):



В 8 раз сильнее и в 3-4 раза токсичнее новокаина. Является оптимальным МА для проведения обезболивания родов и акушерских операций в виде 0,25-0,5% раствора. Средняя продолжительность операционного обезболивания колеблется от 3 до 10 ч

# Ропивакаин (наропин)



Аналог бупивакаина, но  
обладает меньшим ПЭ на  
ССС.

# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

1. **Гиперчувствительность.**

2. к применению сосудосуживающих средств в сочетании с МА:

а) Абсолютные противопоказания:

- Нестабильная ИБС;
- Недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- Недавнее коронарное шунтирование;
- Трудноизлечимая аритмия;
- Неконтролируемое высокое кровяное давление;
- Закупорка сердечных сосудов;
- Гипертиреоз;
- диабет;
- чувствительность к сульфитам,
- кортико-зависимая астма,
- феохромоцитома.