

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

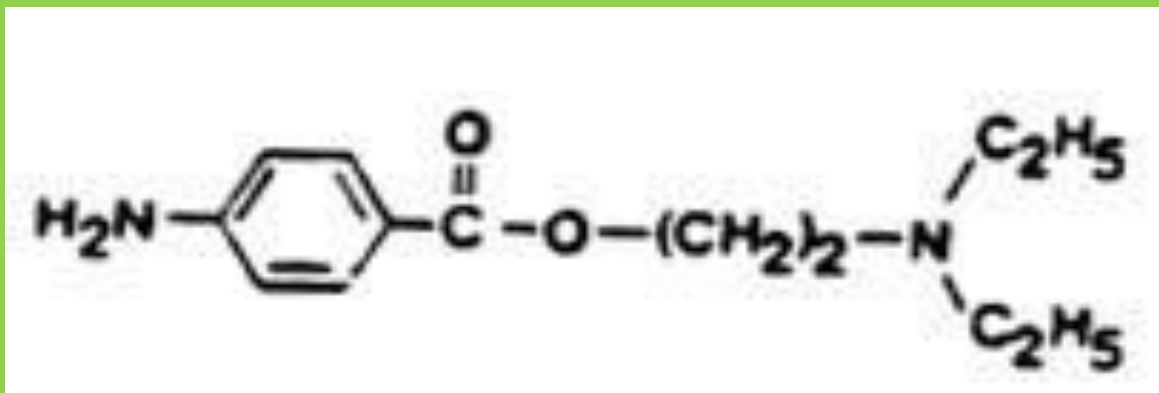
Рецепторы АНЦ

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

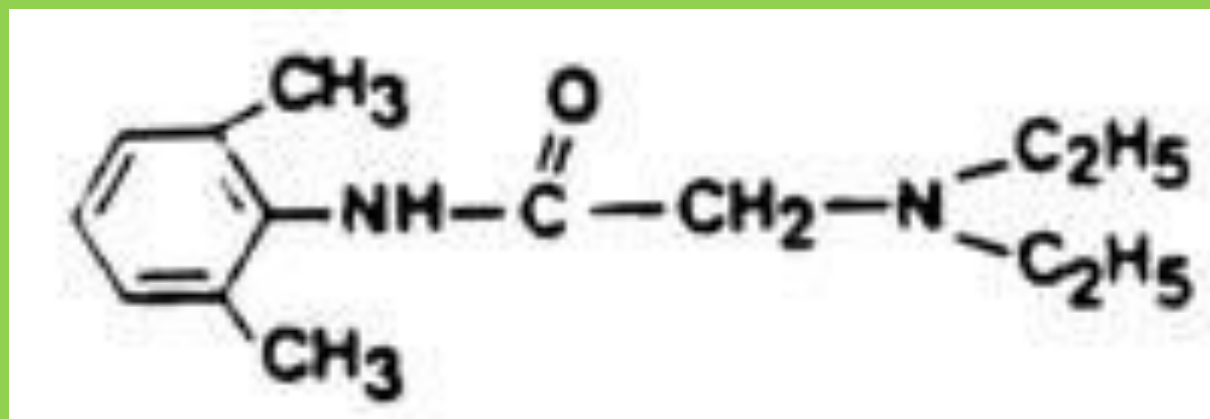
Антиноцицептивная система (медиаторы)

- ГАМК
- кортикотропин-
рилизинг гормон
- опиоидные пептиды

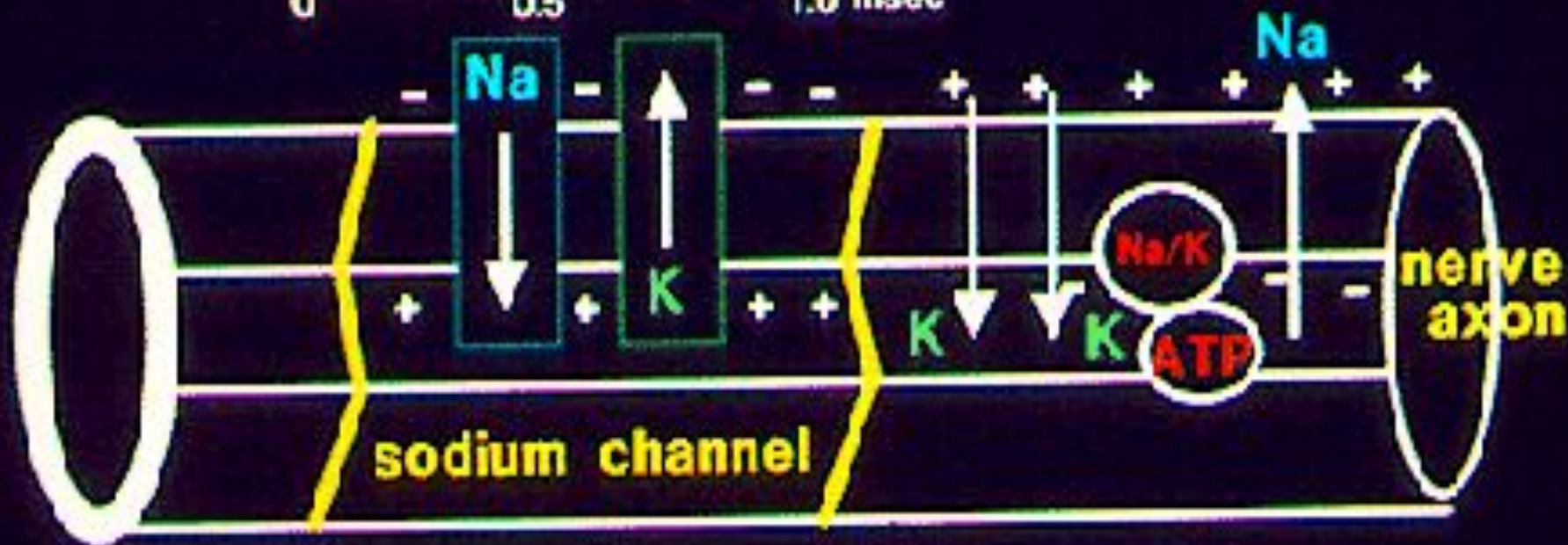
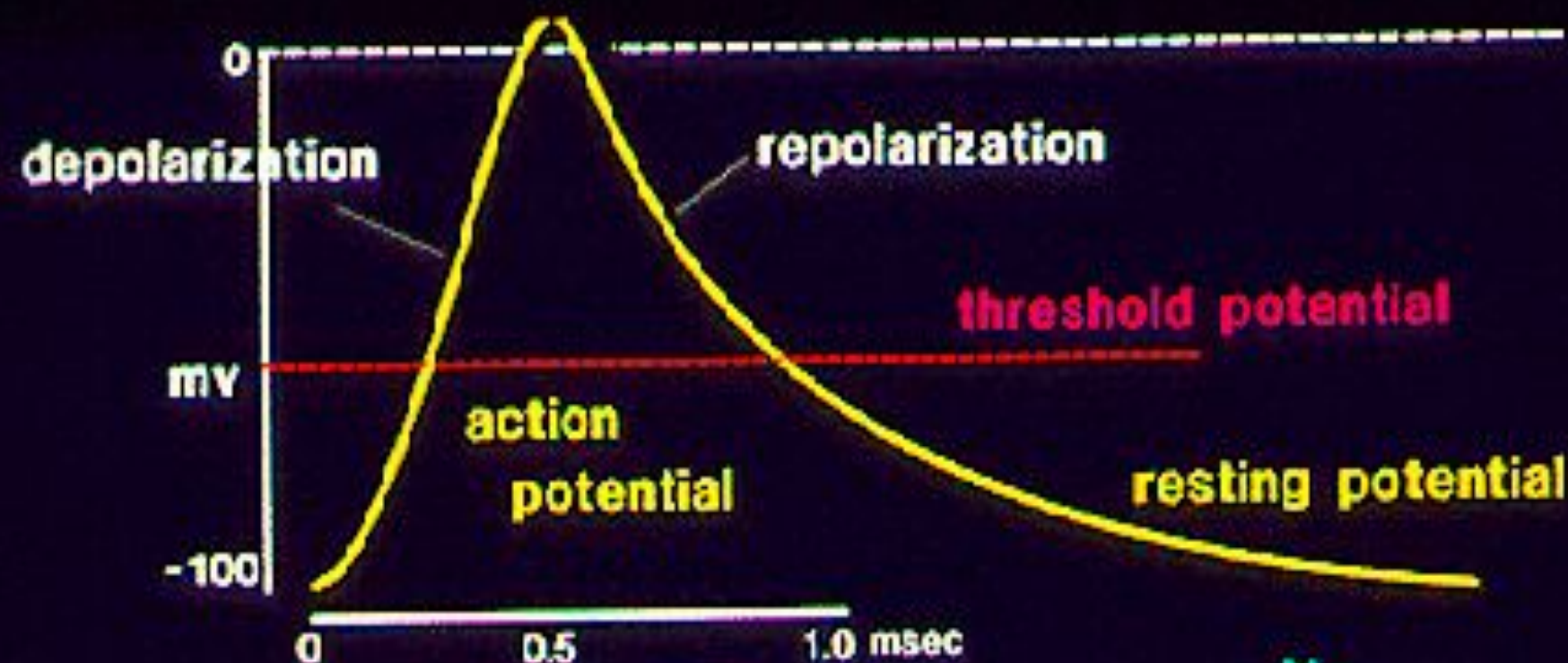
1. Аминоэфирные - (прокаин, хлорпрокаин, тетракаин).

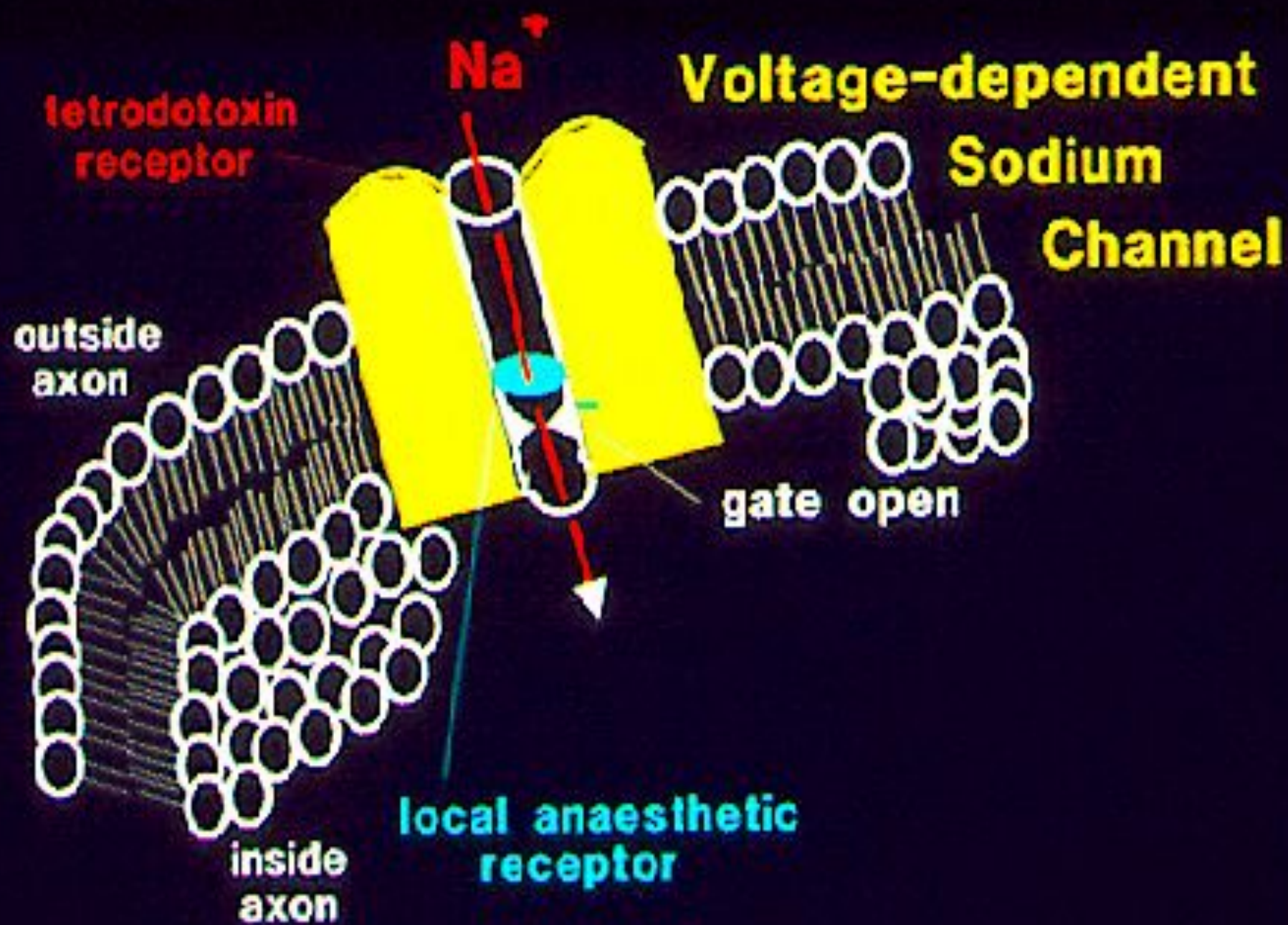


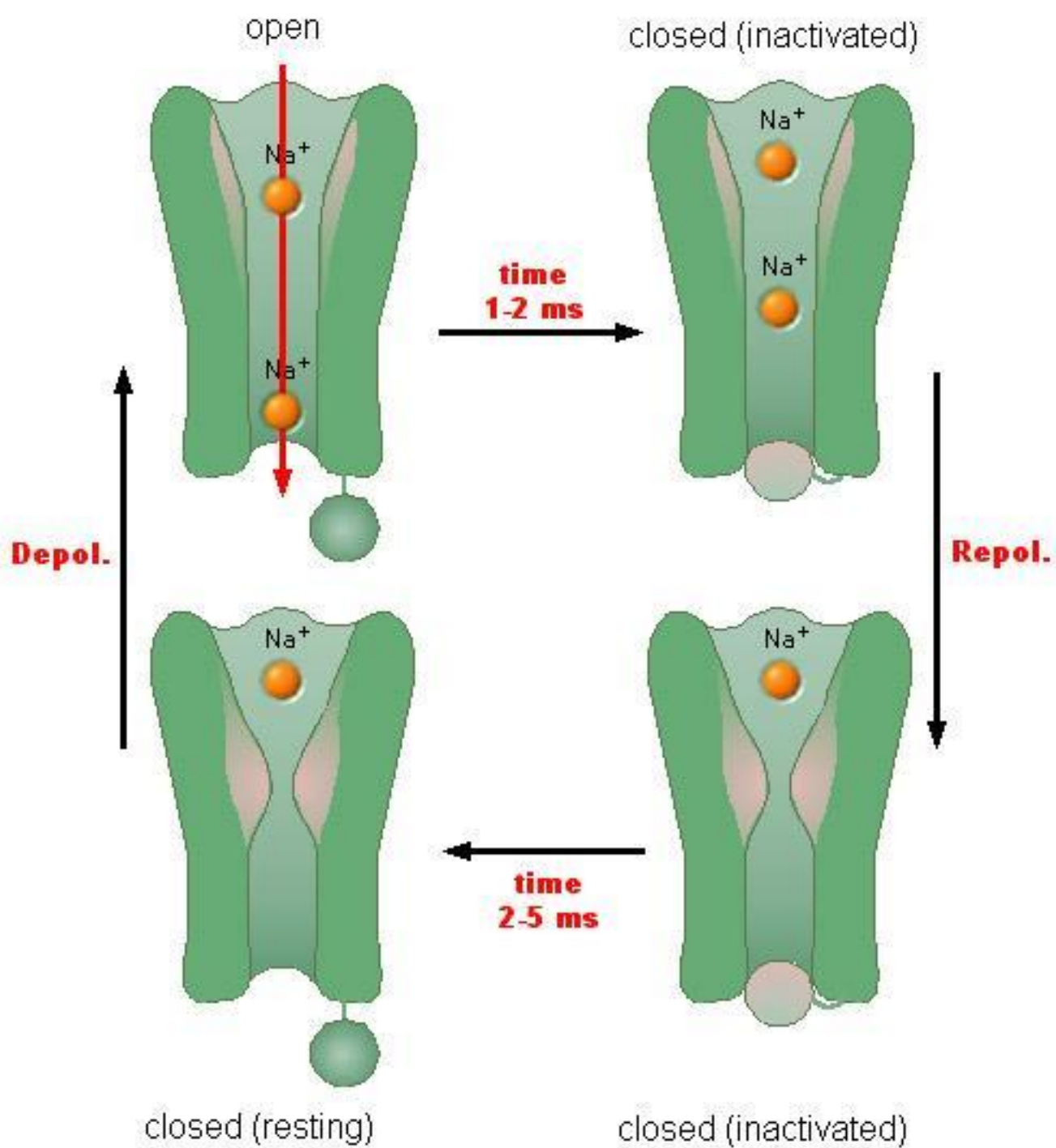
2. Аминоамидные - (лидокаин, мепивакаин, прилокаин, бупивакаин и этидокаин).



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





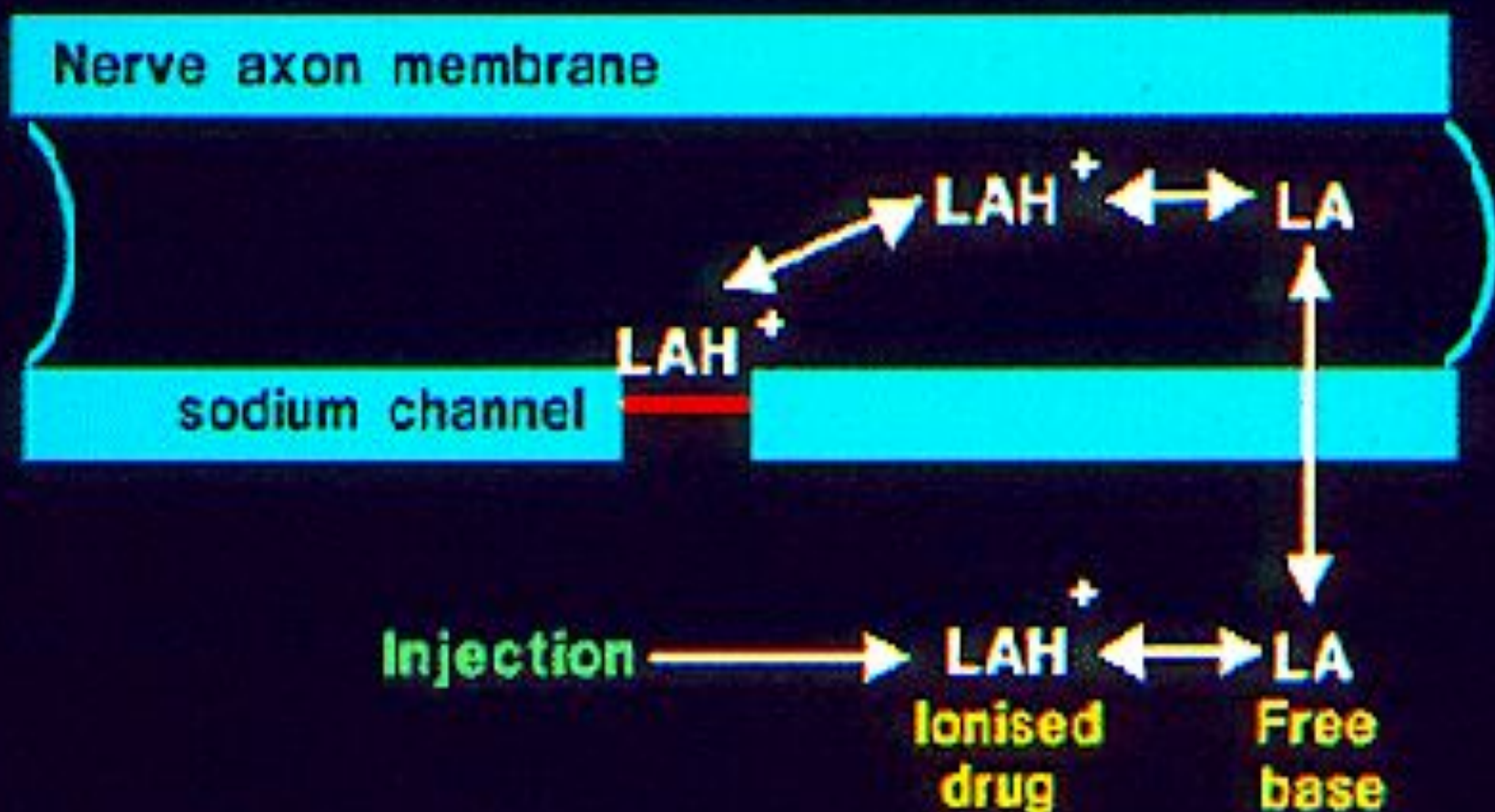


Na⁺- каналы в состоянии покоя имеют значительно меньшую аффинность к МА, чем активные (открытые) или инактивированные каналы.

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



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

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

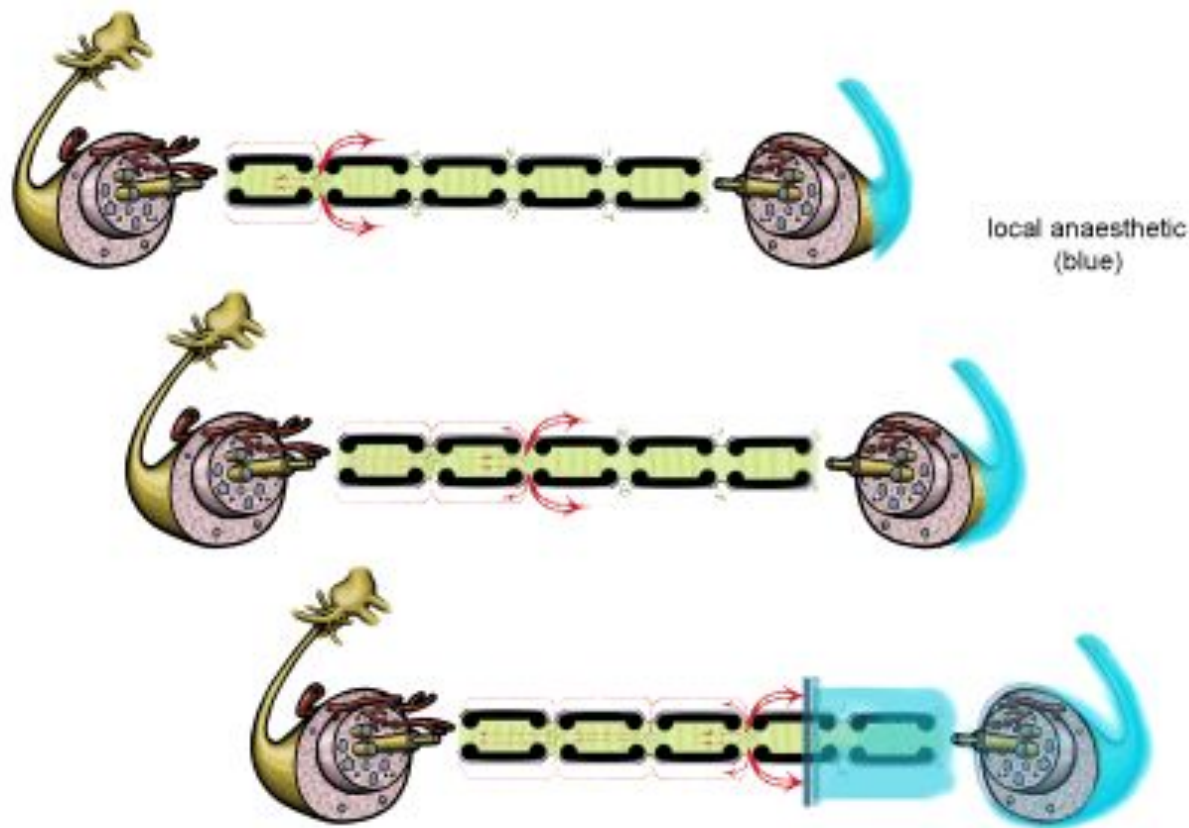
- Препараты **слабой** обезболивающей активности и кратковременного действия - **прокаин и хлоропрокаин**.
- Препараты **промежуточной** обезболивающей активности и средней продолжительности действия - **лидокаин, мепивакаин и прилокаин**.
- Препараты **высокой** обезболивающей активности и большой продолжительности 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	
Тип А	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	+++
	Тип В	Преганглионарная вегетативная	< 3	Слабая	3-15	++++
Тип С						
	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.

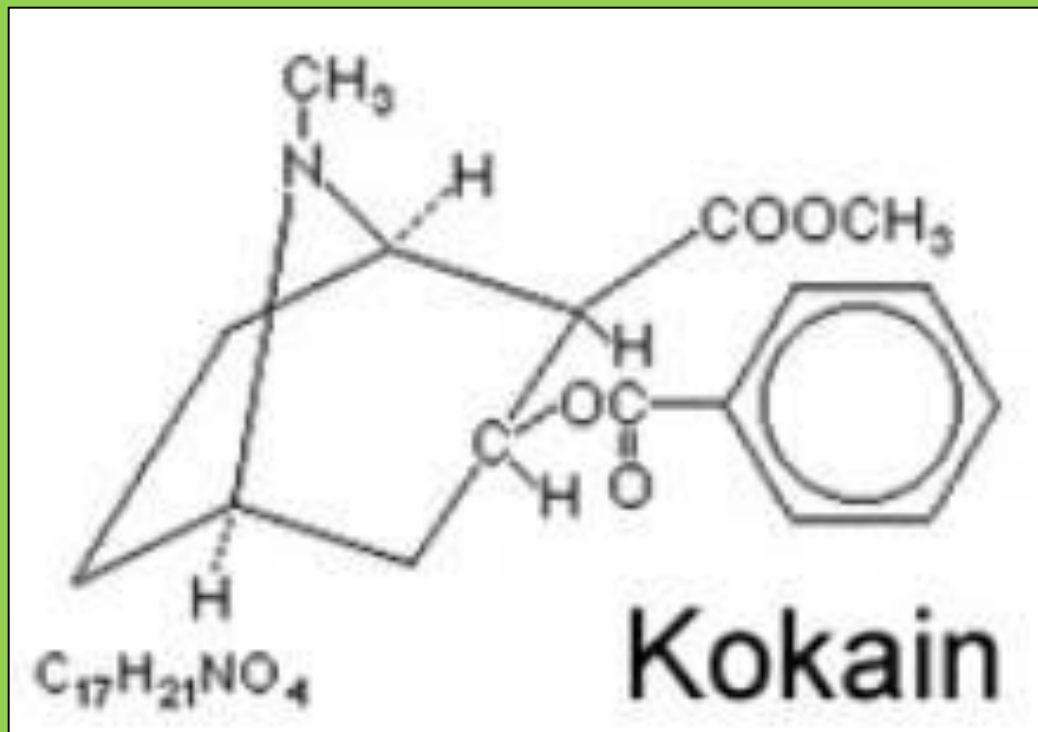
- Блокада более выражена ***при большей частоте и длительности деполяризации***. Сенсорные, особенно болевые, волокна имеют высокую частоту импульсации и сравнительно длительный потенциал действия (до 5 мс). Двигательные волокна посылают импульсы с меньшей частотой и более коротким ПД (< 0.5 мс), потому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

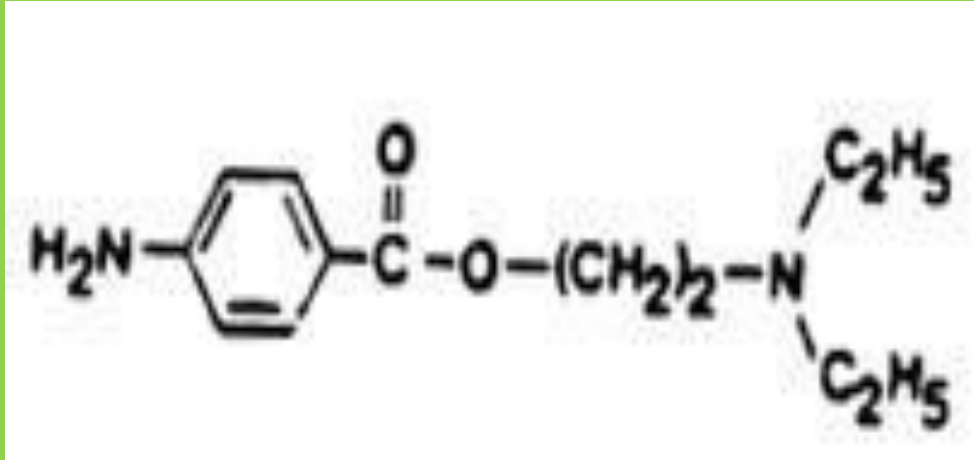
ТОКСИЧНОСТЬ

- 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;

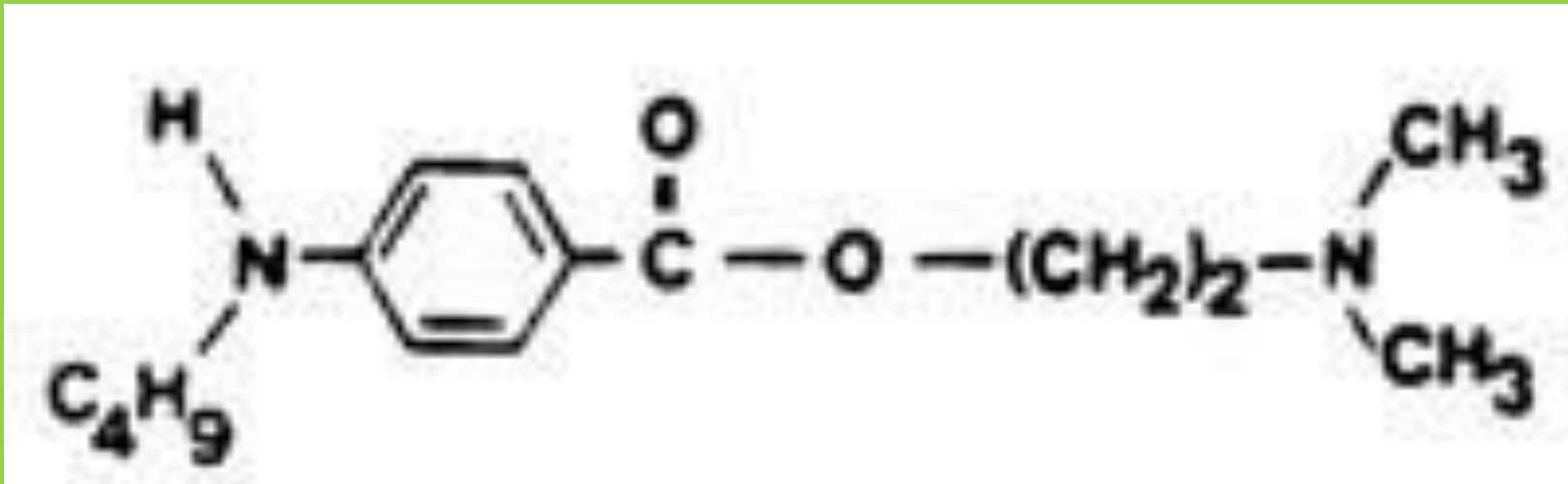
инфильтрационная анестезия

Тетракаин (дикаин)

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

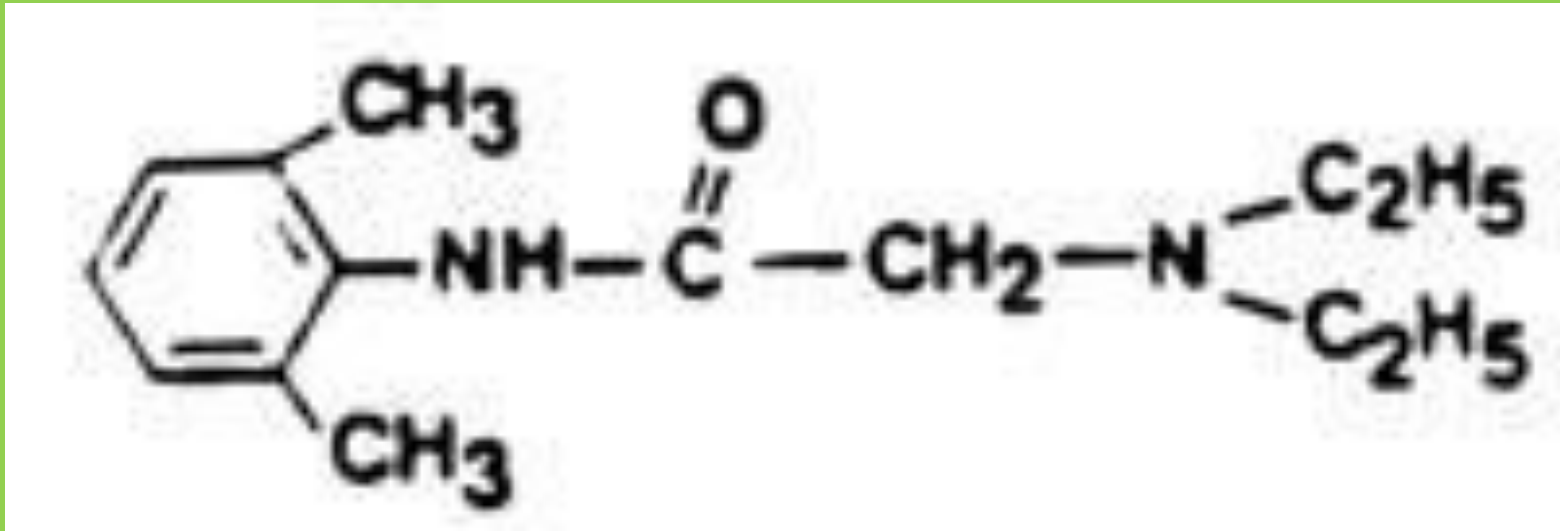
В 12-15 раз сильнее новокаина и в 8-10 раз его токсичнее.

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).

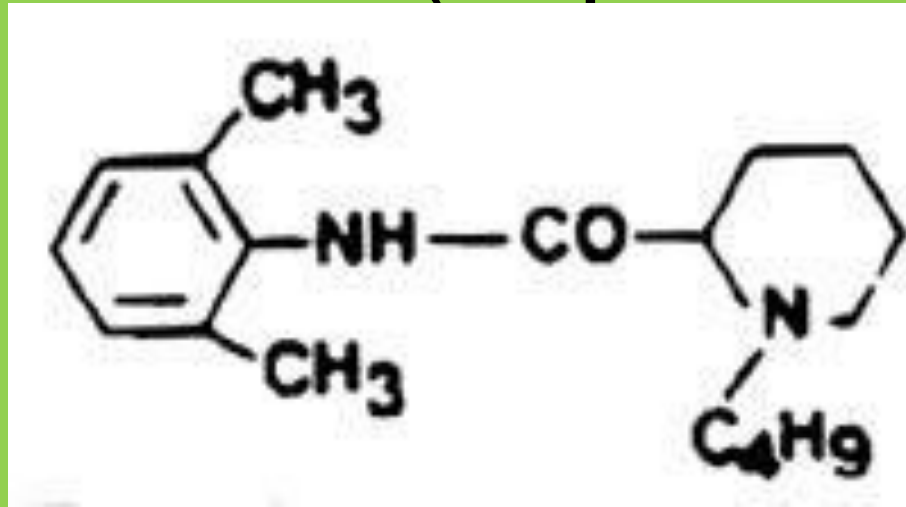
- в 3-5 раз активнее и в 1,5 раза токсичнее новокаина.

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

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

Стоматология

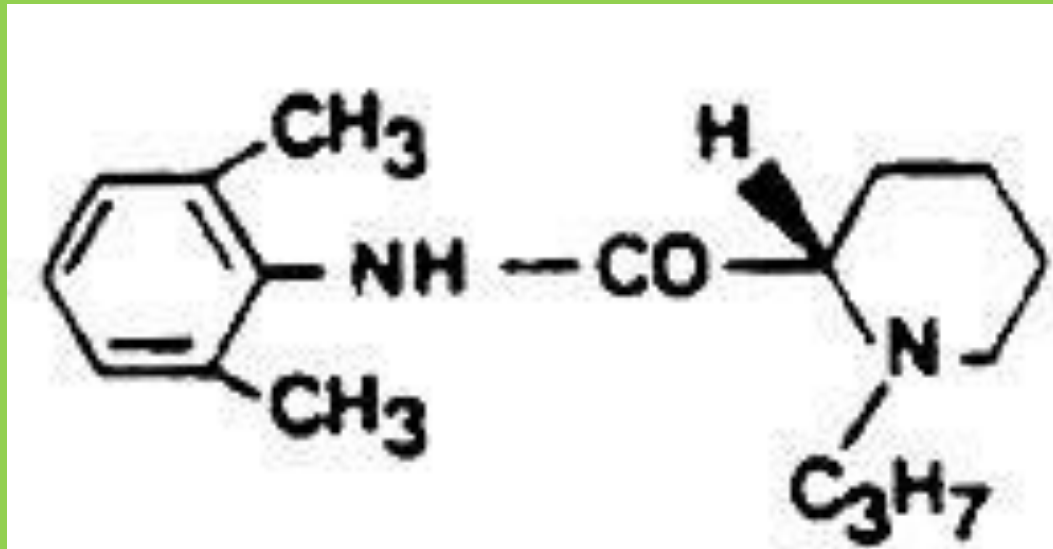
Бупивакаин (маркаин, анекаин):



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.