



МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Трехгодовой курс постдипломного образования

25.01.2020

Сухраб Анарметов

Местные анестетики

Введение



Местные анестетики (МА) – группа ЛС, вызывающих местное обезболивание вследствие блокирования:

1. Ингибирования проведения возбуждения по нервному волокну
2. Формирования потенциала действия в чувствительных нервных окончаниях
3. **при сохранении сознания.**

Местные анестетики

История открытия



- 1860г. Альберт Ньюман
- 1879г. Василий Константинович Анреп
- 1884г. Карл Коллер
- 1905г. Альфред Эйнхорн

Второй половине XIX века

Местные анестетики

Применение в Анестезиологии и других дисциплинах



Проводниковая анестезия

Инфильтрационная анестезия

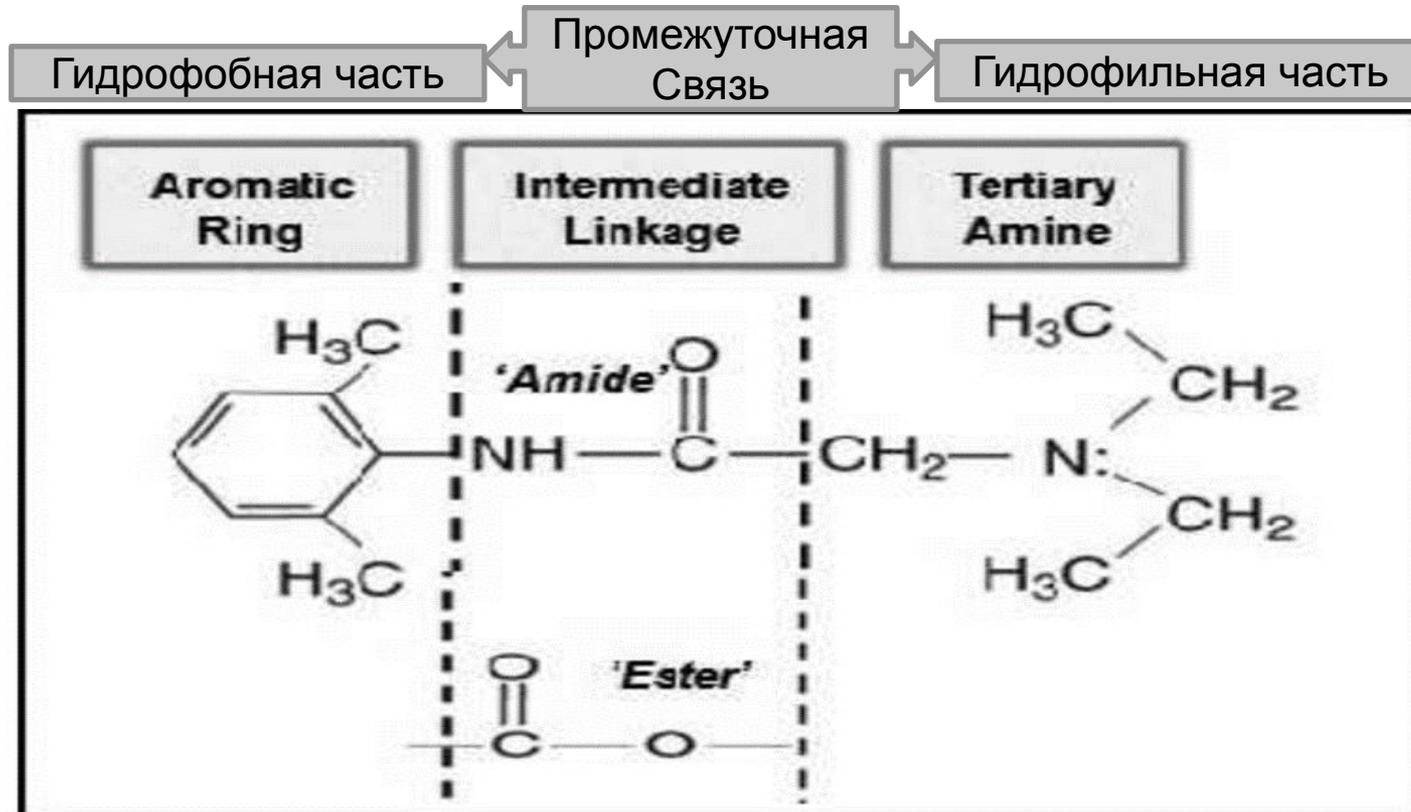
Спинальная анестезия

Эпидуральная анестезия

Транскутанное обезбоживание

Местные анестетики

Химическая структура



!!! Фармакологические свойства МА определяются характером связи между гидрофильной и гидрофобной частями.

Местные анестетики

Какой из анестетиков является эфиром?



- A. Прокаин
- B. Лидокаин
- C. Этидокаин
- D. Мепивакаин

Местные анестетики

Классификация по химическая структура



АМИНОЭФИРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ЭФИРЫ)

Кокаин
Прокаин
Хлоропрокаин
Тетракаин

АМИНОАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (АМИДЫ)

Лидокаин
Мепивакаин
Ропивакаин
Прилокаин
Бупивакаин
Этидокаин
Артикаин

Местные анестетики

Классификация продолжительности действия



Кратковременного действия	Средней продолжительности действия	Длительного действия
Проксаин Артикаин	Лидокаин Мепивакаин	Бупивакаин Ропивакаин

Местные анестетики

Классификация по срокам наступления эффекта



Быстрого действия	Промежуточного	Замедленного наступления эффекта
Артикаин Мепивакаин Прилокаин Этидокаин	Лидокаин Левобупивакаин	Бупивакаин Тетракаин Прокаин Ропивокаин

Местные анестетики

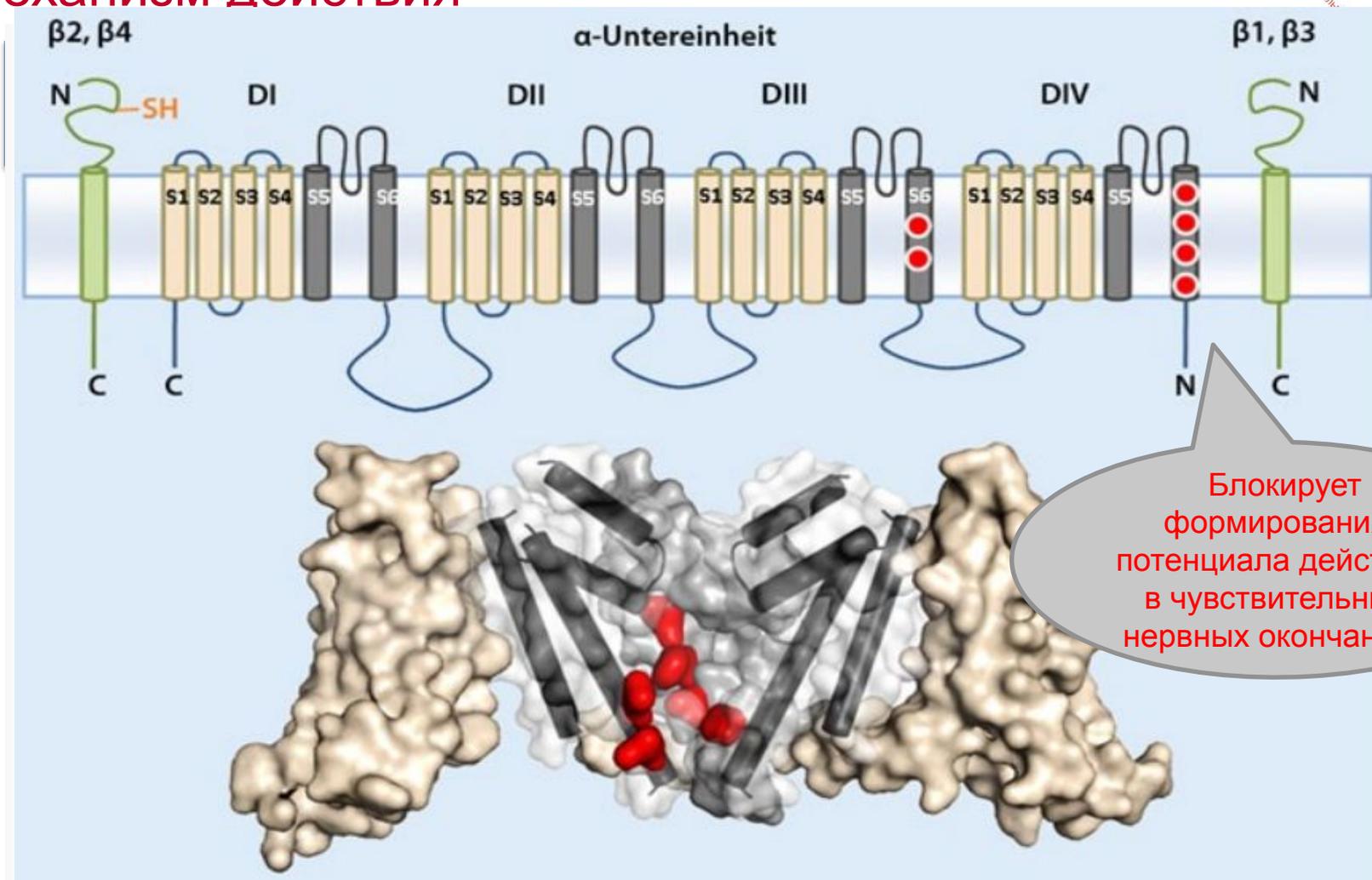
Местные анестетики останавливают генерацию нервного импульса и его проведение по нервному проводнику, потому что:

- A. блокируют транспорт ионов калия через нейрональную мембрану
- B. блокируют транспорт ионов хлора через нейрональную мембрану
- C. блокируют транспорт ионов натрия через нейрональную мембрану
- D. угнетают синтез энергии в нейронах



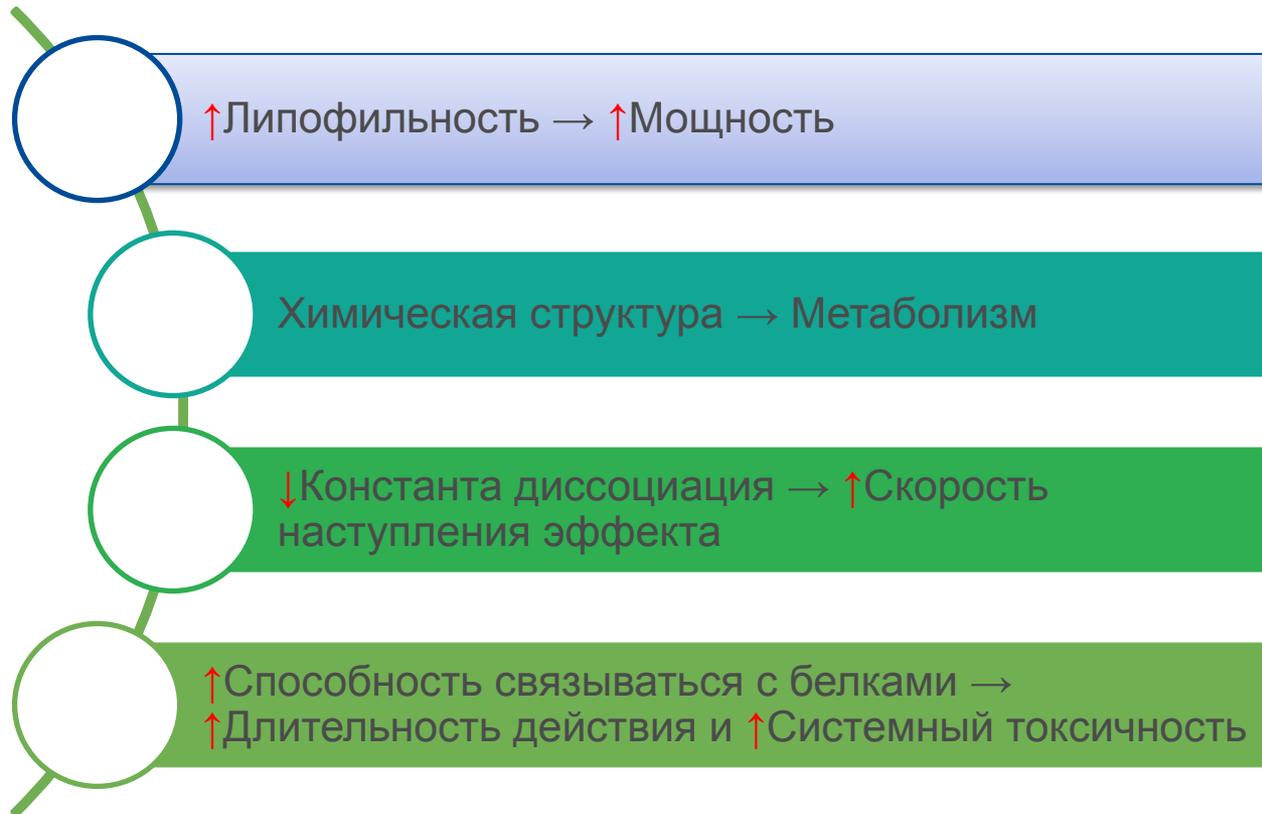
Местные анестетики

Механизм действия



Местные анестетики

Физико-химические свойства местных анестетиков



Местные анестетики

Соотношение силы действия и токсичности анестетиков



МА	Токсичность	Относительная мощность	Жиро-растворимость
Прокаин	1	1	0,6
Лидокаин	2	4	2,9
Бупивакаин	8	16	27,5
Ропивакаин	6	14	14
Артикаин	1,5	5	4,5

Местные анестетики

Константа диссоциации и процент связывания с белками местных анестетиков



МА	pKa	% связывания с белками	Период полураспада (мин)
Прокаин	8,9	5,8	50
Лидокаин	7,7	70	90
Бупивакаин	8,1	95	210
Ропивакаин	8,1	94	210
Артикаин	7,6	35	20

Местные анестетики

Доза МА

Оптимальная доза местных анестетиков для регионарной анестезии требует понимания нескольких аспектов:

клинического состояния каждого конкретного пациента

анатомических факторов, влияющих на распространение препаратов вокруг нервных структур

места, интенсивности и длительности регионарного блока

выбора конкретного препарата и дозировки

необходимости непрерывной оценки клинических эффектов местных анестетиков после их введения



Местные анестетики

Предлагаемые рекомендации по дозировке для обычно используемых местных анестетиков

Table 1 Suggested dosing recommendations for commonly used local anesthetics

Agent	Plain solution		With Epinephrine	
	Maximum Dose ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)	Maximum Dose (mg)	Maximum Dose ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)	Maximum Dose (mg)
Lidocaine	$5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	350 mg	$7 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	500 mg
Mepivacaine	$5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	350 mg	$7 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	500 mg
Bupivacaine	$2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	175 mg	$3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	225 mg
Levobupivacaine	$2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	200 mg	$3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	225 mg
Ropivacaine	$3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	200 mg	$3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	250 mg

Местные анестетики

Дозы МА при регионарной анестезии:



Анестетик с адреналином 1:200000	Концентрация (%)	Максимальная доза (мг)	Наступление клинического эффекта(мин)	Длительность действия (мин)
Лидокаин	1–2	500	14	120–240
Бупивакаин	0,25–0,5	225	23	360–720
Ропивакаин	0,2–0,5	250	22	360–720

Местные анестетики

Эпидуральная анестезия



Анестетик с адреналином 1:200000	Концентрация (%)	Максимальная доза (мг)	Длительность действия (мин)
Лидокаин	1–2	150–500	60–180
Бупивакаин	0,25–0,5	40–225	180–350
Ропивакаин	0,2–0,75	40–250	180–350

Местные анестетики

Спинномозговая анестезия

Местный анестетик	Концентрация (%)	Максимальная доза (мг)	Длительность действия (мин)
Лидокаин	1,5; 2	30–100	30–90
Бупивакаин	0,5; 0,75	15–20	90–200
Ропивакаин	0,5; 0,75	15–20	90–200

Местные анестетики

Противопоказания



- Гиперчувствительность
- Операции, требующие введения миорелаксантов для полного расслабления мышц тела и конечностей;
- АВ блокада 2

Местные анестетики

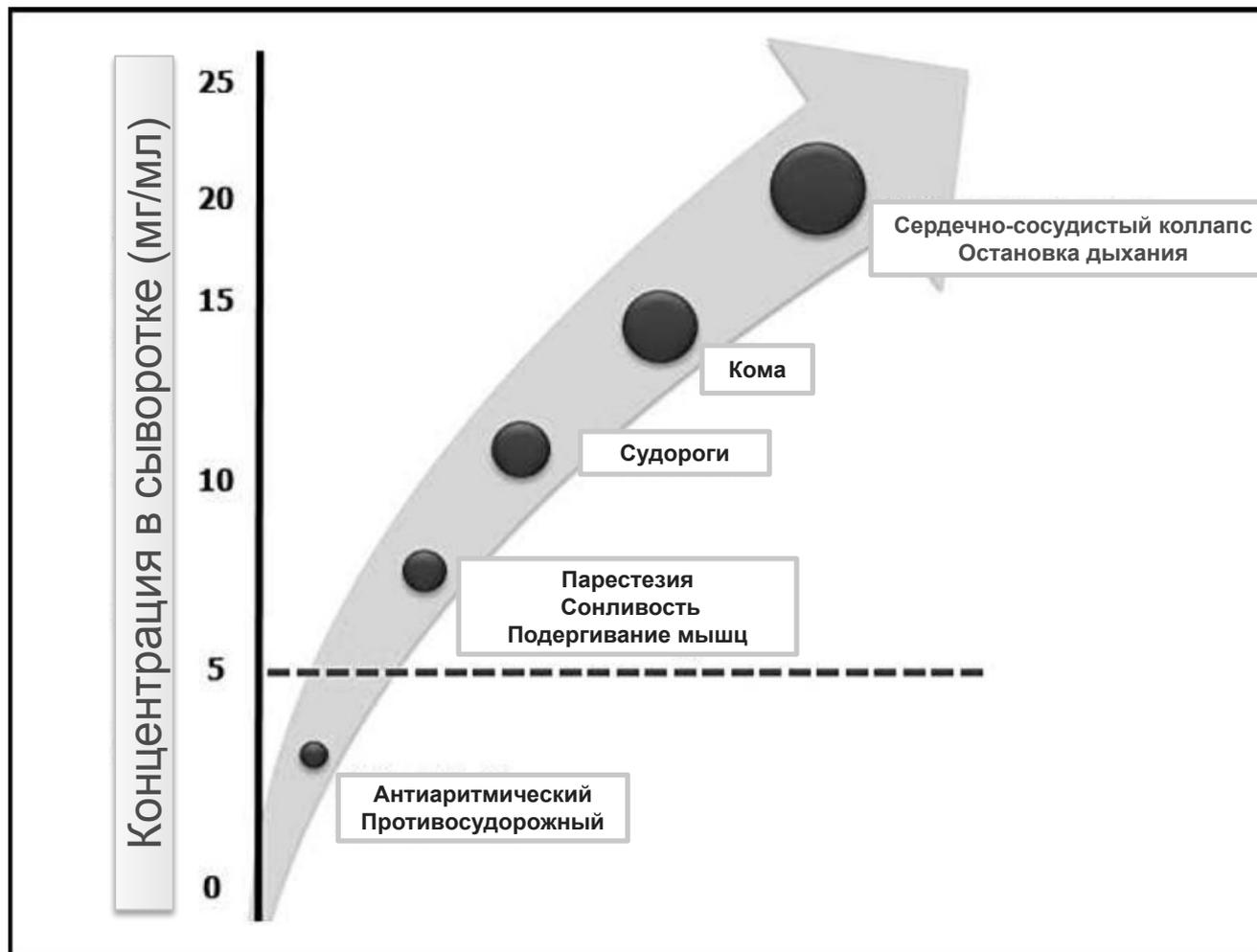
Какой из этих эффектов МА появляется раньше?



- A. Нейротоксический эффект
- B. Кардиотоксический эффект

Местные анестетики

Приблизительные концентрации в сыворотке и системные влияния лидокаина



Местные анестетики

Побочные эффекты



- Системная токсичность
 - Кардиотоксичность
 - Центральная нервная токсичность
- Токсичность ткани
- Воспаление
- Послеоперационный запор

Местные анестетики

Интерактивная игра

КЛАССИФИКАЦИЯ

10

20

30

**ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА
И СВОЙСТВА**

10

20

30

ДОЗА

10

20

30



Классификация 10

Перечислите анестетики амидного ряда

Лидокаин
Мепивакаин
Ропивакаин
Прилокаин
Бупивакаин
Этидокаин
Артикаин





Классификация 20

Какой местный анестетик был синтезирован первым, и в каком году?

1905 году Альфред Эйнхорн синтезировал прокаин





Классификация 30

Как разделяют МА по длительности действия?
Перечислите по препаратам.

Кратковременного действия: *Прокаин Артикаин*

Средней продолжительности действия: *Лидокаин
Мепивакаин*

Длительного действия: *Бупивакаин Ропивакаин*



Местные анестетики

Интерактивная игра



ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И СВОЙСТВА 10

Из каких частей состоит МА по химической структуре?

*Гидрофобная часть ароматическая
кольцо*

*Гидрофильная часть третичный
Амины*

*И между ними Промежуточная связь.
Амиды или эфиры*



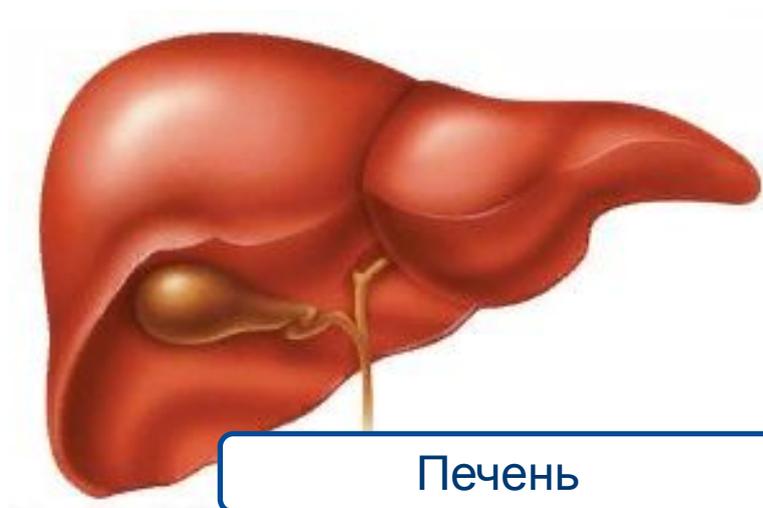
Местные анестетики

Интерактивная игра



ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И СВОЙСТВА 20

В каком органе происходит метаболизм амидных местных анестетиков?



Местные анестетики

Интерактивная игра

ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И СВОЙСТВА 30



С какими белками связывается местный анестетики в плазме ?

Кислым α -гликопротеином



Местные анестетики

Интерактивная игра



Доза 10

Максимальная доза лидокаина при
инфильтративная анестезия?

2% лидокаин 500 мг или 25мл

1% лидокаин 500 мг или 50 мл



Местные анестетики

Интерактивная игра



Доза 20

От чего зависит скорость действия МА?

*Скорость действия зависит от **дозы и концентрации** используемого анестетика.*



Местные анестетики

Интерактивная игра

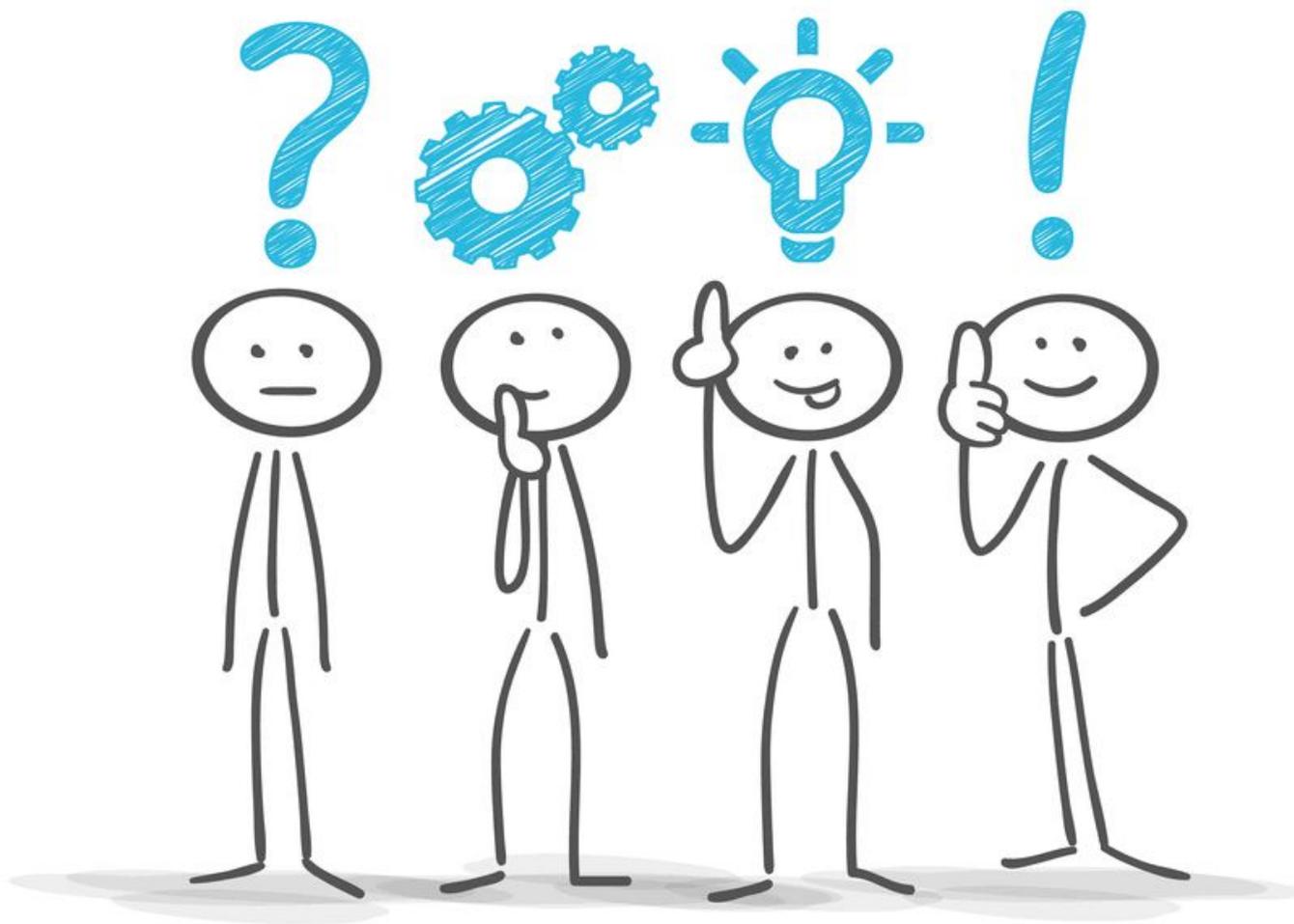
Доза 30

Чем связано максимальная доза МА при
спинальной анестезии?

При **спинальной** анестезии максимальная доза
МА зависит **от уровень тотальной** блокады.



Курс семинаров по анестезиологии и интенсивной терапии



Местный анестетики

pKa

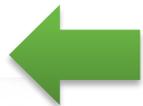


Таблица 2

Зависимость константы диссоциации местных анестетиков от температуры (Камайтя Х., 1983)

Местные анестетики	10°C	25°C	38°C
Лидокаин	8,2	7,9	7,6
Бупивакаин	8,5	8,1	7,9
Новокаин	9,4	9	8,7

Способность связываться с белками



Способность МА связываться с белками плазмы (преимущественно, с кислым α -гликопротеином).

- Во многом определяет длительность действия МА
- МА с низкой способностью к связыванию с белками опасны развитием системного токсического эффекта
- Риск системной токсичности выше у пациентов с низким уровнем белков плазмы

Местный анестетики

Эволюция МА

