



# 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*

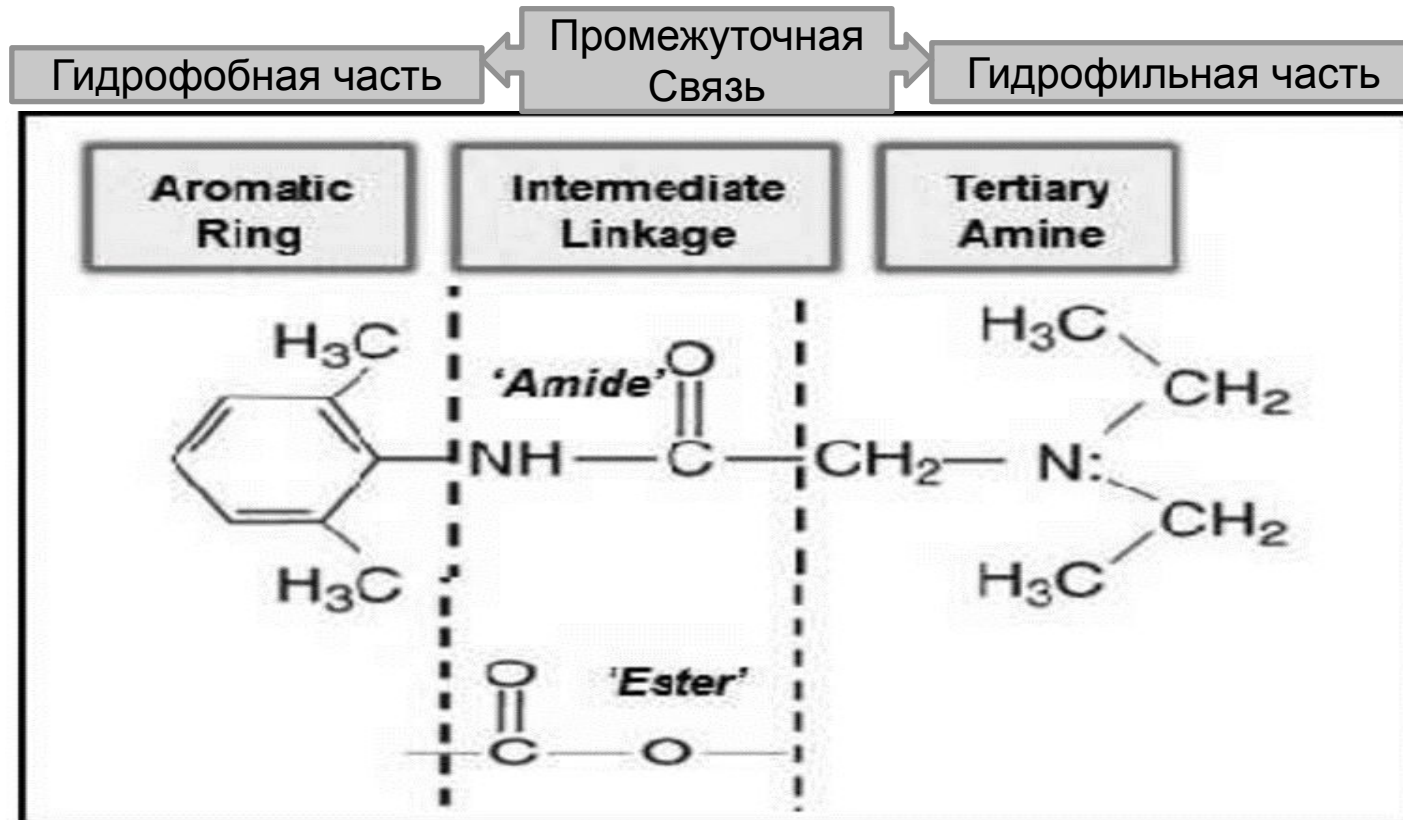
*Спинальная анестезия*

*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<br>(ЭФИРЫ)  | АМИНОАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ<br>(АМИДЫ)  |
|--|--|
| <p><b>Кокаин</b><br/><b>Прокаин</b><br/><b>Хлоропрокаин</b><br/><b>Тетракаин</b></p> | <p><b>Лидокаин</b><br/><b>Мепивакаин</b><br/><b>Ропивакаин</b><br/><b>Прилокаин</b><br/><b>Бупивакаин</b><br/><b>Этидокаин</b><br/><b>Артикаин</b></p> |

# Местные анестетики

## Классификация продолжительности действия



| Кратковременного действия | Средней продолжительности действия | Длительного действия     |
|---------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| Проккаиин<br>Артикаиин    | Лидокаиин<br>Мепивакаин            | Бупивакаин<br>Ропивакаин |



# Местные анестетики

## Классификация по срокам наступления эффекта



| <b>Быстрого действия</b>                                   | <b>Промежуточного</b>              | <b>Замедленного наступления эффекта</b>                    |
|--|------------------------------------|--|
| <b>Артикаин<br/>Мепивакаин<br/>Прилокаин<br/>Этидокаин</b> | <b>Лидокаин<br/>Левобупивакаин</b> | <b>Бупивакаин<br/>Тетракаин<br/>Прокаин<br/>Ропивокаин</b> |

# Местные анестетики

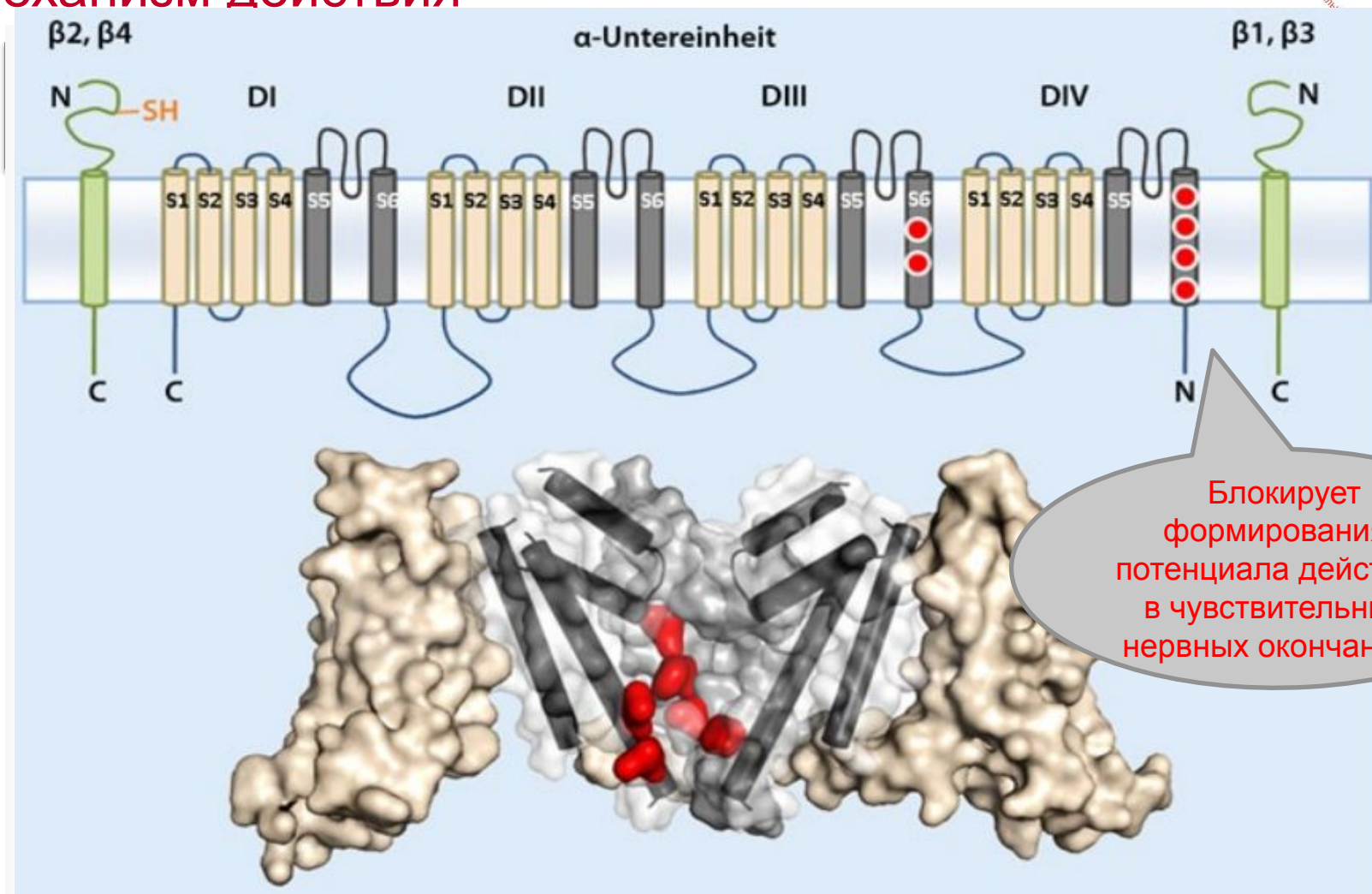
Местные анестетики останавливают генерацию нервного импульса и его проведение по нервному проводнику, потому что:

- 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

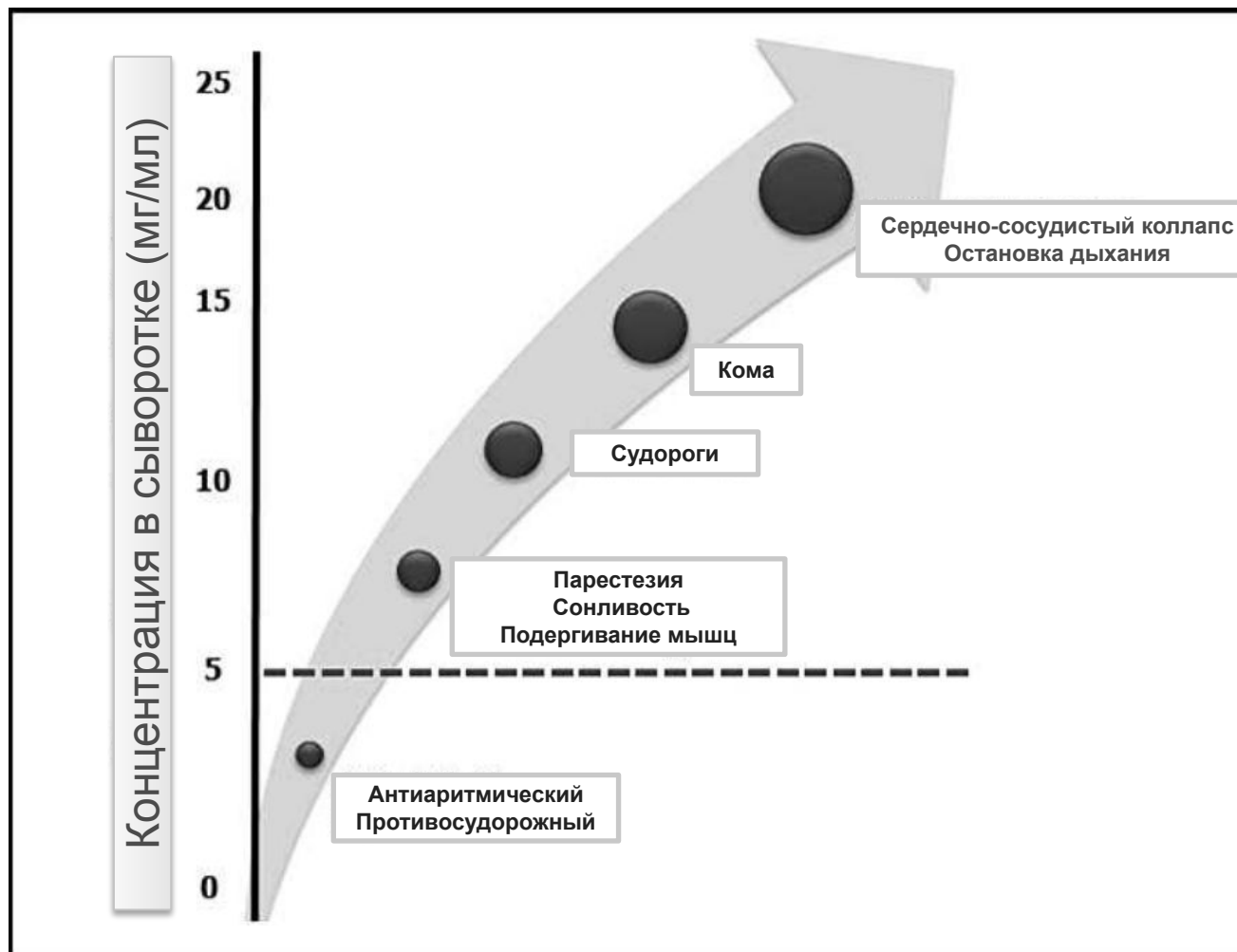
Какой из этих эффектов МА появляется раньше?



- 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*



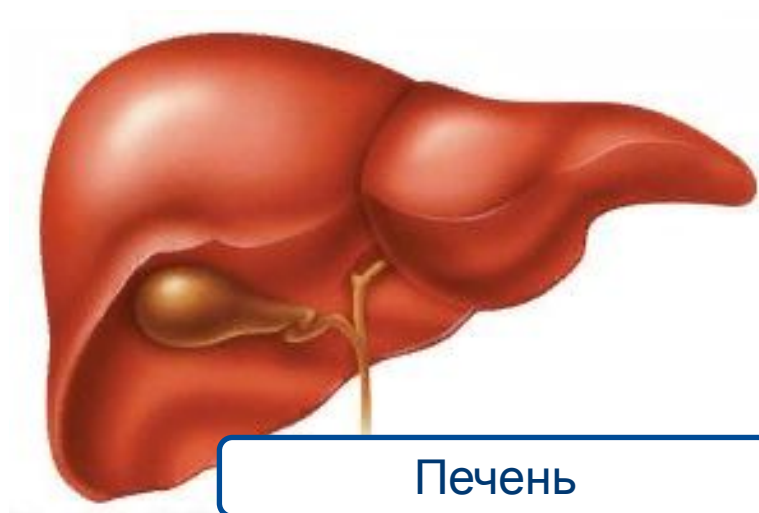
# Местные анестетики

## 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  $\alpha$ -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

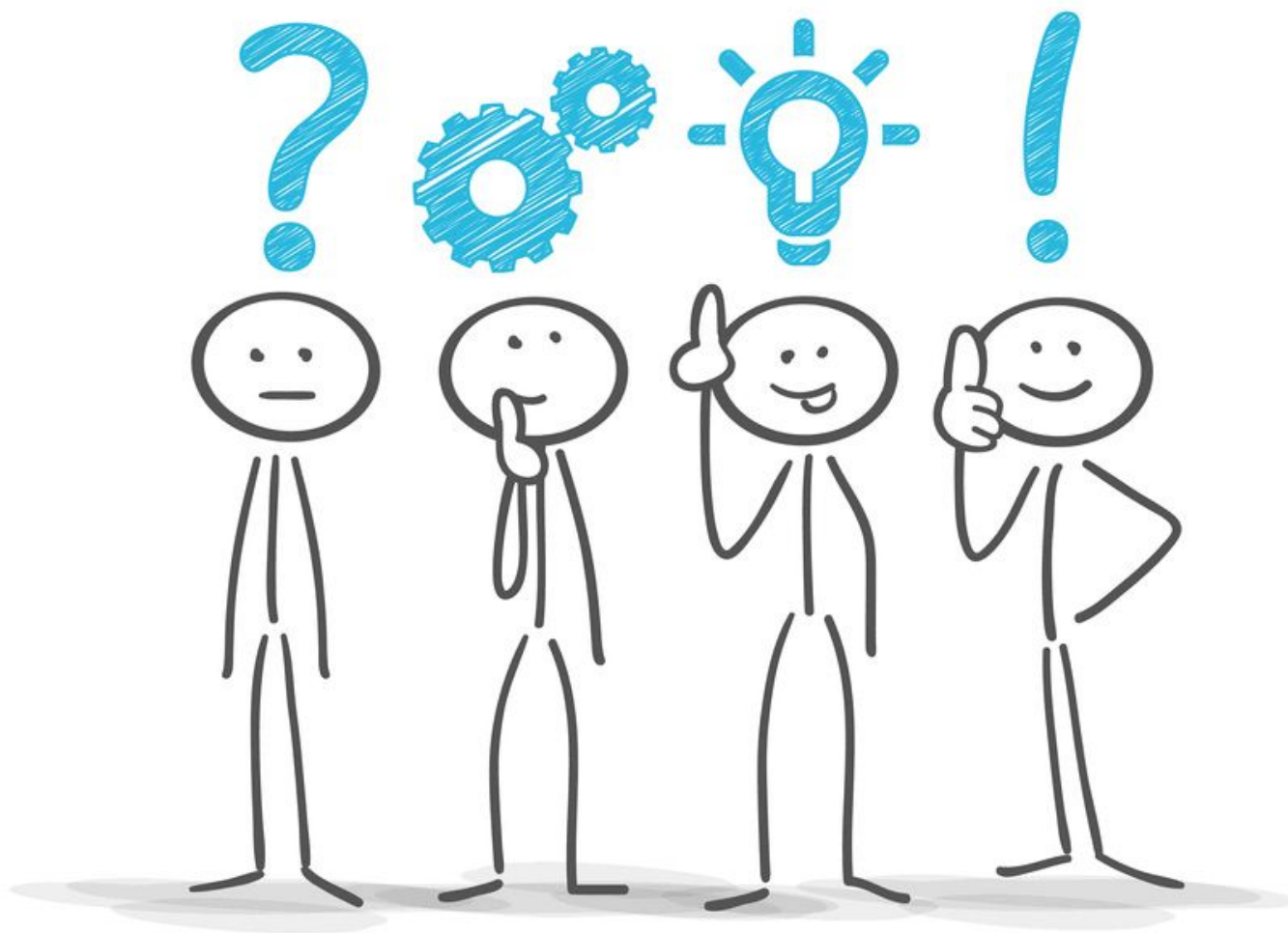
### Доза 30

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  $\alpha$ -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

