

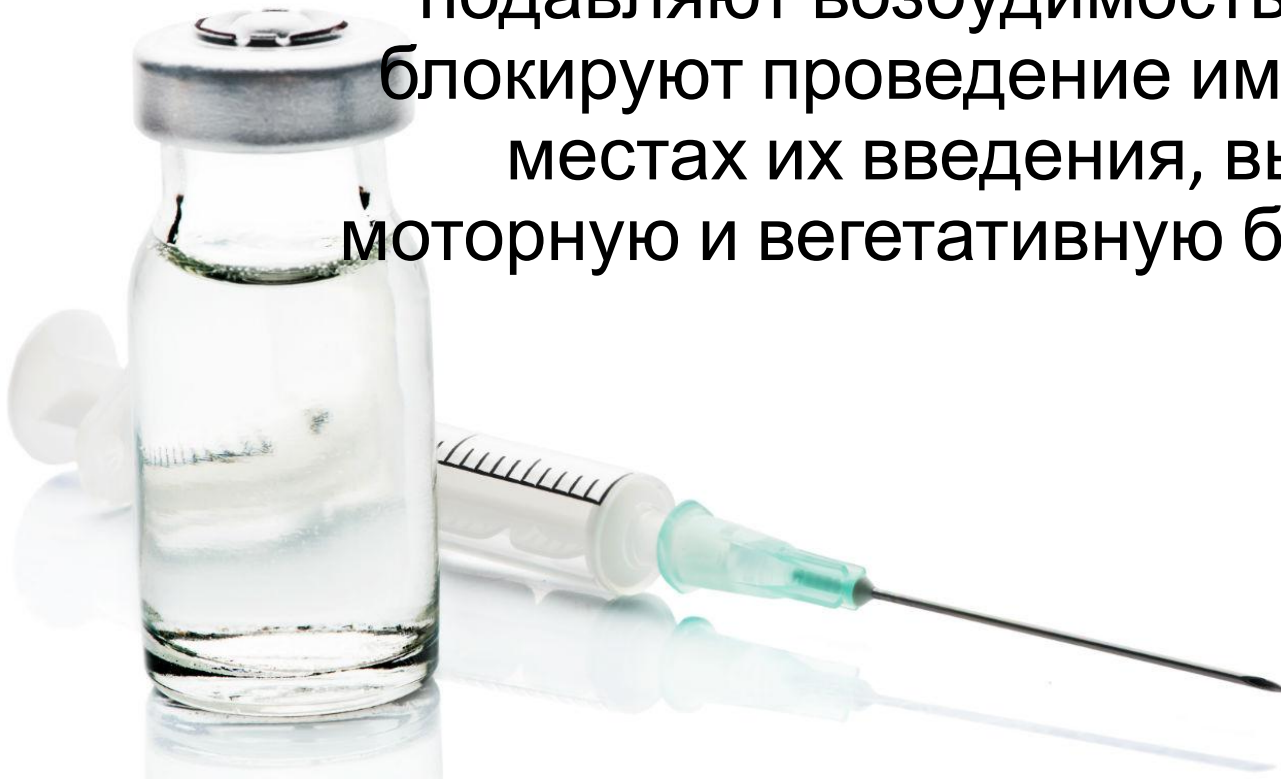


Местные анестетики: механизм действия, свойства, эффекты

Докладчик: клинический ординатор 1 года по
специальности анестезиология-реаниматология
Александрова Виктория Эдуардовна

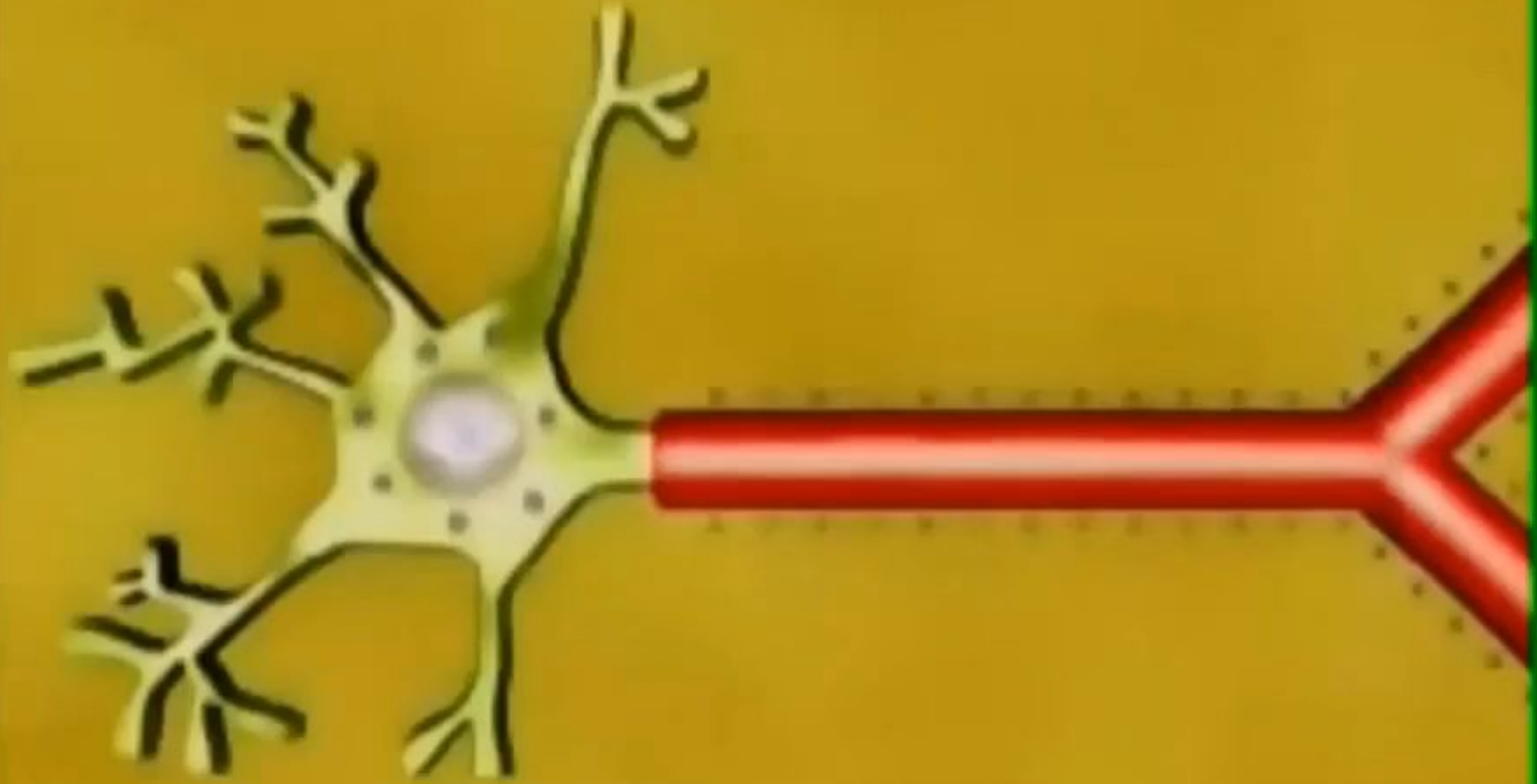
Местные анестетики - это

препараты, которые не влияя на сознание, временно подавляют возбудимость нервных окончаний и обратимо блокируют проведение импульсов по нервным волокнам в местах их введения, вызывая преходящую сенсорную, моторную и вегетативную блокаду отдельной области тела.

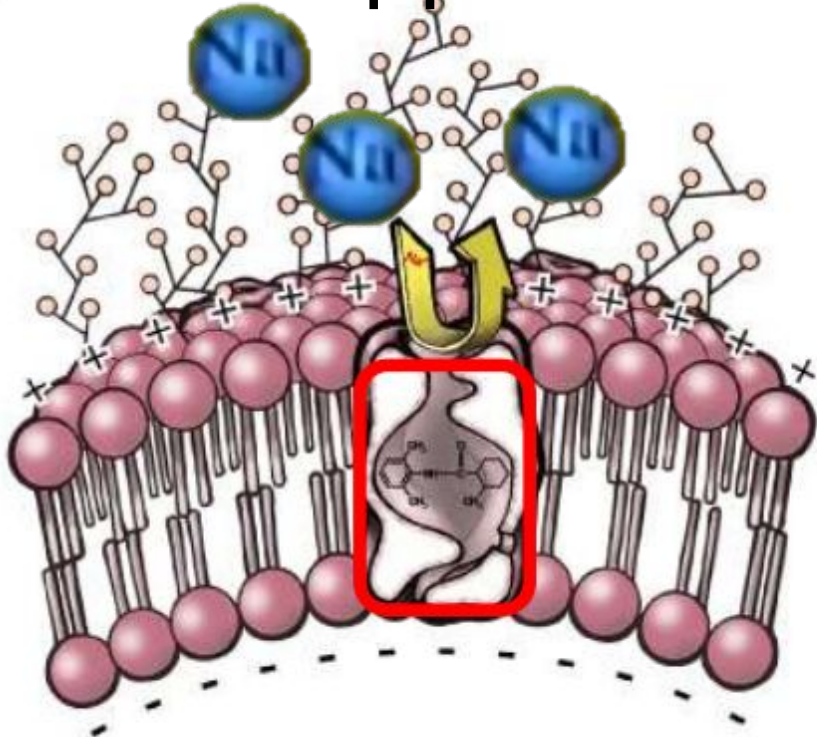




Механизм действия



Механизм действия



- Нарушение трансмембранной проницаемости для Na^+ и K^+ ;
- Нарушение деполяризации;
- Блок проведения возбуждения по нервному волокну.



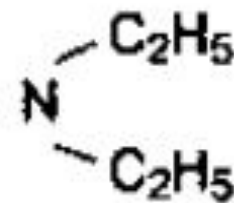
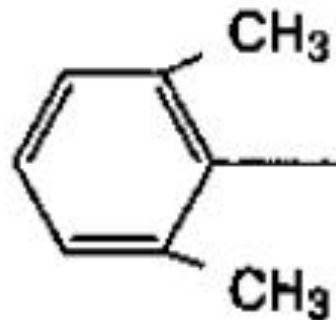
Классификация местных анестетиков

1. По химическому строению
2. По клиническому применению
3. По продолжительности действия

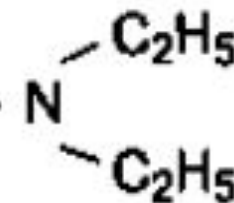
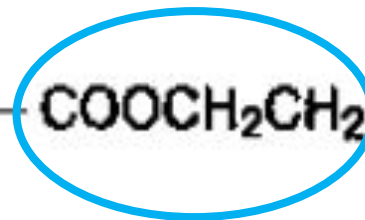
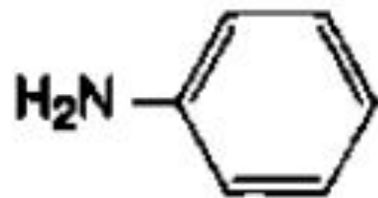


Химическое строение

- Амиды
(лидокаин)



- Эфиры
(прокаин)



Липофильная
группа

Промежуточная
углеводная
цепочка

Гидрофильная
группа

1. Классификация МА по химическому строению

Амиды

- Бупивакаин (маркаин)
- Дибукаин (нуперкаин)
- Этидокаин (дуранест)
- Ропивакаин
- Лидокаин (ксилокаин)
- Мепивакаин (карбокаин)
- Прилокаин (цитанест)

Эфиры

- Тетракаин (понтокаин)
- Кокаин
- Хлорпрокаин (незакаин)
- Прокаин
- Новокаин



Метаболизм

Амиды

- Биотрансформируются в печени;
- Действуют длительно;
- Важна и концентрация раствора и доза введенного вещества (не следует превышать максимальную разовую дозу);
- Редко вызывают сенсебилизацию организма.

Эфиры

- Гидролизуются тканевыми и плазменными эстеразами с образованием ПАБК (мощный аллерген);
- Короткий период полувыведения;
- Больше важна концентрация раствора, а не доза;
- Неактивные метаболиты выводятся почками.

2. Классификация МА по клиническому применению

- **Для поверхностной анестезии:**
 - Анестезин, дикаин
- **Для инфильтрационной анестезии:**
 - Тримекаин
 - Новокаин
 - Ультракаин
- **Для СМА:**
 - Новокаин
 - Ультракаин
- **Для всех видов анестезии:**
 - Лидокаин

3. Классификация МА по продолжительности действия

- **Короткого действия (30 минут):**
 - Новокаин
 - Мепивакаин
- **Среднего действия (1-1,5 часа):**
 - Тримекаин
 - Лидокаин
 - Прилокаин
 - Ультракаин
- **Длительного действия: (2 часа и более):**
 - Бупивакаин
 - Наропин



Анестетический профиль МА:

- Связывание протеинов – определяет **длительность действия** (преимущественно, с кислотным альфа-гликопротеином);
- Жирорастворимость – определяет **мощность** анестетика, измеряется в Км;
- Ионизация (pK_a) – определяет **начало действия** (только ионизированная форма может блокировать мембранные каналы);
- Сосудорасширяющая активность и резорбтивная способность –
лидокаин>бупивакаин>мепивакаин>ропивакаин



Минимальная концентрация местного анестетика (K_m) - это

минимальная концентрация, блокирующая распространение импульса по нервному волокну; этот показатель аналогичен минимальной альвеолярной концентрации (МАК) для ингаляционного анестетика.

Чем больше липофильность, тем больше мощность и меньше K_m



Анестетический профиль МА:

- Связывание протеинов – определяет **длительность действия** (преимущественно, с кислотным альфа-гликопротеином);
- Жирорастворимость – определяет **мощность** анестетика, измеряется в Км;
- Ионизация (pK_a) – определяет **начало действия** (только ионизированная форма может блокировать мембранные каналы);
- Сосудорасширяющая активность и резорбтивная способность –
лидокаин>бупивакаин>мепивакаин>ропивакаин

Физико-химические и фармакологические свойства

Анестетик	Растворимость в жирах	Связь с белками (%)	pKa (% неионизированной формы при pH 7,4)	Молекулярная масса	Мощность	Начало действия	Длительность действия
Хлорпрокаин	0,14	0	8,7 (5%)	271	Низкая	Очень быстро	короткая
Прокаин	0,02	6	8,9 (3%)	236	Низкая	Быстро	короткая
Лидокаин	2,9	64	7,7 (35%)	234	Средняя	Быстро	Средняя
Мепивакаин	0,8	78	7,6 (39%)	246	Средняя	Средняя	Средняя
Бупивакаин	8,2	96	8,1 (15%)	288	Высокая	Медленное	Длительно
Левобупивакаин	8,2	97	8,1 (15%)	288	Высокая	Медленное	Длительно
Ропивакаин	8,0	92-94	8,1 (15%)	274	Высокая	Медленное	Длительно



Свойства местных анестетиков

Свойства МА

Анестетические

- Замедляет деполяризацию и предотвращает распространение электрического импульса вдоль нервного волокна (Na каналы)

Неанестетические

- Системное введение местных анестетиков (лидокаин) значительно снижает острую послеоперационную боль (K and Ca каналы, TRPV-1, NK-1, NMDA).
- Противовоспалительное и иммуномодулирующее действие: замедляет высвобождение медиаторов воспаления и цитокинов из нейтрофилов (hPMN), ингибирует PAF. Селективно взаимодействует с G-белками
- Противоопухолевое действие
- Бактерицидное действие

Токсичность МА

Локальная

- Миотоксическое действие: При внутримышечном введении МА повреждают миофибриллы в результате повышения внеклеточной концентрации Ca^{++} ;
- Нейротоксическое действие: апоптоз нейронов за счет подавления мембранного потенциала митохондрий;
- Антротоксическое действие

Системная

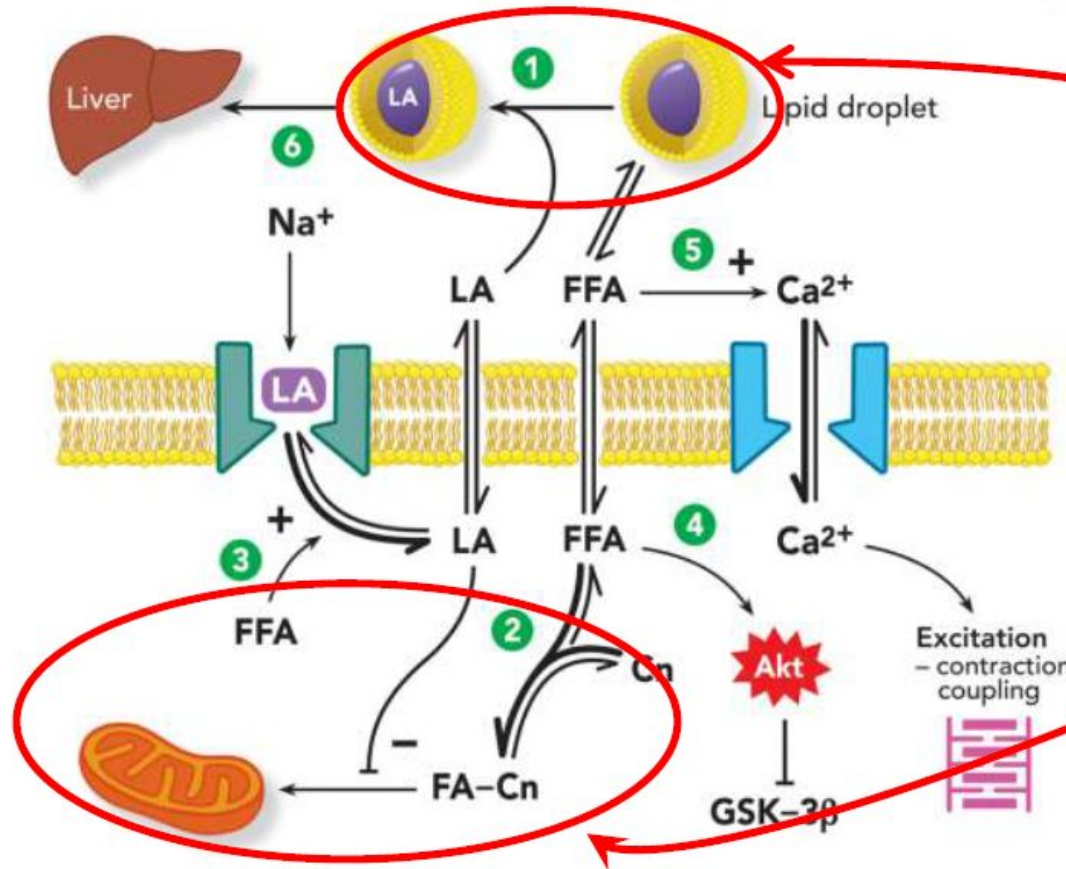
- Нейротоксическое действие (металлический вкус, нечувствительность вокруг рта, диплопия, звон в ушах, головокружение, беспокойство, депрессия, потеря сознания (сонливость, оглушение, кома или апноэ), развитие тонико-клонических судорог).
- Кардиотоксическое действие (нарушения ритма сердца: тахикардия, брадикардия, вплоть до асистолии, нарушения проводимости с расширением QRS-комплекса, желудочковая тахикардия, пируэтные экстрасистолы, сердечно-сосудистый коллапс, связанный со снижением сократимости миокарда)

Профилактика системной токсической реакции

- Использование ультразвуковой навигации регионарной анестезии, снижает вероятность внутривенного введения анестетика
- Введение анестетика маленькими дозами по 3- 5 мл и остановкой на 15-30 сек с этапной оценкой наличия признаков системной токсичности
- Обязательное выполнение аспирационных проб на всех этапах манипуляции.
- Обязательное соблюдение не превышения максимальных рекомендуемых доз местных анестетиков
- При необходимости введения максимальной дозы местного анестетика в обильно васкуляризированные области рекомендуется использовать препараты с низким кардиотоксическим эффектом (лидокаин, ропивакаин)
- Использование специальных игл для регионарной анестезии, обеспечивающих введение местного анестетика по методике «неподвижной иглы»

«ЛИПИДНОЕ СПАСЕНИЕ»

Механизмы действия жировой эмульсии



- местный анестетик плазмы крови связывается с липидом
- липид как энергетический субстрат для митохондрий сердца

Режимы дозирования МА разрешенных в РФ (на основании инструкций)

Препарат	Применение и концентрация. %	Начало действия и продолжительность	Максимальная доза
Бупивакаин	Инфильтрация (0,25-0,75). Эпидурально (0,25-0,75). Спинально (0,5). Блокада нервов (0,25-0,5)	Медленно/3-12 ч. Более низкие концентрации короче	150 мг. Для спинальной 20 мг. Эпидурально разовая – 150 мг, суточная 400 мг.
Ропивакаин	Инфильтрация (0,75). Эпидурально (0,75-1). Спинально (0,5). Блокада нервов (0,75)	Медленно/3-6 ч	225 мг (300 мг для сплетений). Для спинальной 20 мг. Продленная – 28 мг/час
Левобупивакаин*	Инфильтрация (0,25). Эпидурально (0,5-0,75). Спинально (0,5). Блокада нервов (0,25-0,5)	Медленно/3-12 ч. Более низкие концентрации короче	150 мг. Для спинальной 15 мг Эпидурально разовая – 150 мг, суточная 400 мг.
Лидокаин	Инфильтрация (0,5-1). Эпидурально (1-2).	Быстро/60-120 мин	300 без адреналина. (400 для блокады



Критерии идеального местного анестетика

- Отсутствие системной токсичности;
- Отсутствие местной токсичности;
- Селективность;
- Быстрое начало действия;
- Адекватная продолжительность действия;
- Не вызывает аллергических реакций;
- Не требует консервантов и стабилизаторов для хранения.

