

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

**Средства, понижающие
чувствительность окончаний
афферентных нервов**

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ



Средства, понижающие чувствительность окончаний афферентных нервов

- *Местноанестезирующие средства*
- *Вяжущие средства*
- *Слизистые (обволакивающие) средства*
- *Адсорбирующие средства*
- *Мягчительные средства*

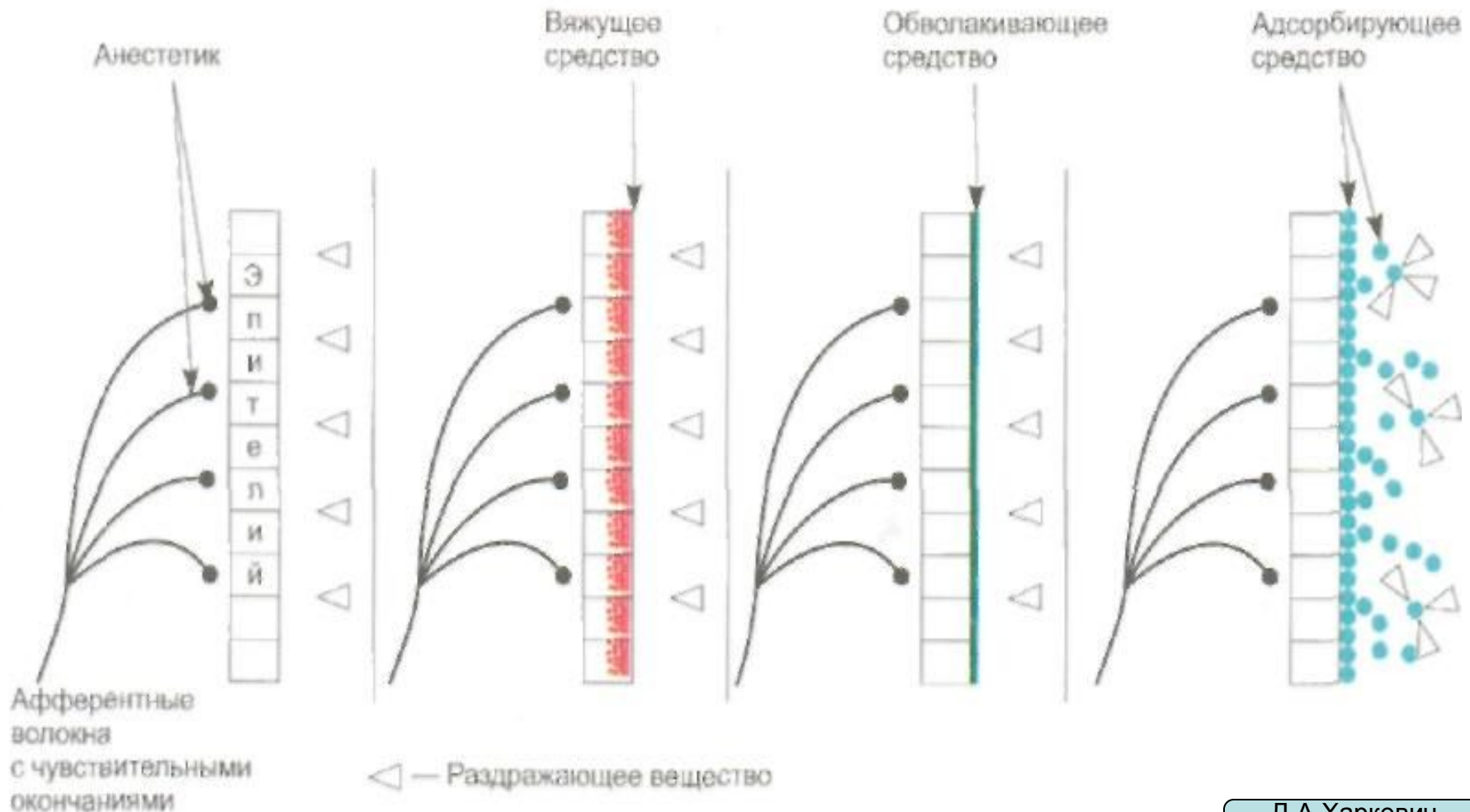
Средства, стимулирующие (раздражающие) окончания афферентных нервов

- *Аммиак и его производные*
- *Терпены, эфирные масла*
- *Горечи*
- *Рвотные, отхаркивающие (рефлекторного действия), руминаторные средства*
- *Слабительные средства растительного происхождения*

ОСНОВНАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВ, ПРЕПЯТСТВУЮЩИХ ВОЗБУЖДЕНИЮ ОКОНЧАНИЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ

- **Местные анестетики:** обратимо устраняют возбудимость окончаний чувствительных нервов, блокируют проведение импульсов по нервным волокнам.
- **Вяжущие средства:** уплотнение тканей (частичная коагуляция белков с образованием плотных альбуминатов) и образование поверхностной белковой пленки; ослабление местных рефлексов и механическое сжатие сосудов.
- **Слизистые (обволакивающие) средства:** фармакологически индифферентные вещества, образующие с водой коллоидные растворы, при нанесении на ткани образуют коллоидную пленку (механическая защита, адсорбирующие свойства).
- **Адсорбирующие средства:** обладают большой адсорбционной поверхностью (адсорбируются газы, жидкости, твердые тела).
- **Мягчительные средства:** покрывая кожу и слизистые защищают экстерорецепторы от внешних воздействий; проникая в роговой слой – компенсируют недостающее количество жировой смазки и размягчают ороговевшие клетки.

ОСНОВНАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВ, ПРЕПЯТСТВУЮЩИХ ВОЗБУЖДЕНИЮ ОКОНЧАНИЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ



Вяжущие средства:

- **Органические вяжущие средства (дубильные ве-ва растений):**
 - *Танин*
 - *Танальбин*
 - *Кора дуба*
 - *Лист шалфея*
 - *Черника*
 - *Корневище змеевика*
 - *Трава зверобоя*
 - *Корневище и корни кровохлебки*
 - *Цветы ромашки*
 - *Соплодия ольхи*
 - *Щавель конский*
 - *Бадана корневище др.*
- **Неорганические вяжущие средства (соли металлов):**
 - Препараты алюминия:
 - *Жидкость Бурова*
 - *Квасцы*
 - Препараты висмута:
 - *Висмута нитрат основной*
 - *Ксероформ*
 - *Дерматол*
 - Препараты свинца
 - *Свинца ацетат*
 - Препараты цинка:
 - *Цинка окись*
 - *Цинка сульфат*
 - Препараты меди:
 - *Меди сульфат*
 - Препараты серебра:
 - *Серебра нитрат*

Вяжущие средства

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- 1) Понижение чувствительности рецепторных образований → ↓ рефлекторных реакций
- 2) Сужение кровеносных сосудов и понижение их проницаемости
- 3) Уменьшение образования экссудата
- 4) Противомикробное действие (осаждение белков микробов)

противовоспалительное действие

- 5) Замедление перистальтики, ↓ секреции, запор

В крепких концентрациях – прижигающее действие (гибель клеток)

Вяжущие средства

применение

- 1) Воспалительные и язвенные процессы в ЖКТ
- 2) Отравление алкалоидами и солями тяжелых металлов
- 3) Заболевания кожи: ожоги, раны, язвы, экземы, острые дерматиты. Стоматиты, фарингиты и т.д. (в виде примочек, припарок, смазывания, полоскания, спринцевания, присыпок)
- 4) Как кровоостанавливающие средства (капиллярное кровотечение)

Слизистые (обволакивающие) средства

- ***Крахмальная слизь***
- ***Слизь из семян льна***
- ***Корни алтея (настой 3:100, экстракт в микстурах 6:200)***
- ***Цветы и листья мальвы***
- ***Исландский мох***
- ***Ликоподий (споры плауна булабовидного)***
- ***Желатин***

и др.

Слизистые (обволакивающие) средства

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- 1) Противовоспалительное действие
- 2) Ослабляют вкусовые ощущения
- 3) Ослабляют раздражающее действие веществ
- 4) Препятствуют теплоотдаче (д-ют как согревающий компресс)
- 5) Замедляют всасывание

Слизистые (обволакивающие) средства

показания

- 1) Как противовоспалительные и болеутоляющие средства (при гастроэнтеритах, катарах слизистых оболочек , диарейных состояниях)
- 2) Для замедления всасывания ядов
- 3) Как формообразующие средства при приготовлении лекарственных форм

Адсорбирующие средства

- *Уголь активированный (Карболен)*
- *Глина белая*
- *Тальк*
- *Алюминия гидроксид*
- *Полифепан*

Адсорбция не изменяет химической природы поглощенного вещества, которое может быть вновь извлечено в неизменном виде

Адсорбирующие средства

показания

- **1) Метеоризм**
- **2) Отравление ядовитыми веществами (алкалоидами, солями тяжелых металлов), пищевые интоксикации**
- **3) Наружно – при экземах, язвах**

Мягчительные средства

```
graph TD; A[Мягчительные средства] --> B[Животные жиры:]; A --> C[Растительные жиры и жироподобные вещества:];
```

Животные жиры:

- *Жир свиной очищенный*
- *Ланолин очищенный*

Растительные жиры и жироподобные вещества:

- *Глицерин*
- *Вазелин*
- *Вазелиновое масло*
- *Парафин твердый*
- *Озокерит*
- *Миндальное масло*
- *Персиковое масло*
- *Оливковое масло*
- *Хлопковое масло*
и т.д.

Мягчительные средства

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- 1) Уменьшают напряжение кожи и слизистых.
- 2) Защищают поверхность кожи, ссадин, трещин от внешних воздействий.
- 3) Делают кожу мягче и эластичнее (пленка препятствует испарению влаги; компенсируют недостающее количество жира в эпидермисе)
- 4) Расширяют сосуды, улучшают кровообращение, восстанавливают трофику тканей, согревают кожу

Мягчительные средства

показания

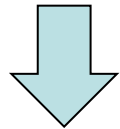
- Как основа для приготовления мягких лекарственных форм, растворов, взвесей
- Как слабительные (размягчают химус и фекальные массы)
- Для аппликаций (лечение теплом) (*парафин, озокерит*)
- Как мягчительное средство при воспалениях, ссадинах, воспалении сосков вымени (*вазелин*)
- При пластических операциях при дефектах костей лицевой части черепа (*парафин*).

Местные анестетики

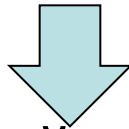
- обратимо устраняют возбудимость окончаний чувствительных нервов, блокируют проведение импульсов по нервным волокнам.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ВЫКЛЮЧЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (АНЕСТЕЗИЯ)

- **Анальгезия** (потеря болевой чувствительности)



- **потеря температурной чувствительности**



- **потеря тактильной чувствительности**

при сохраненном сознании и рефлексах

ВИДЫ МЕСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ

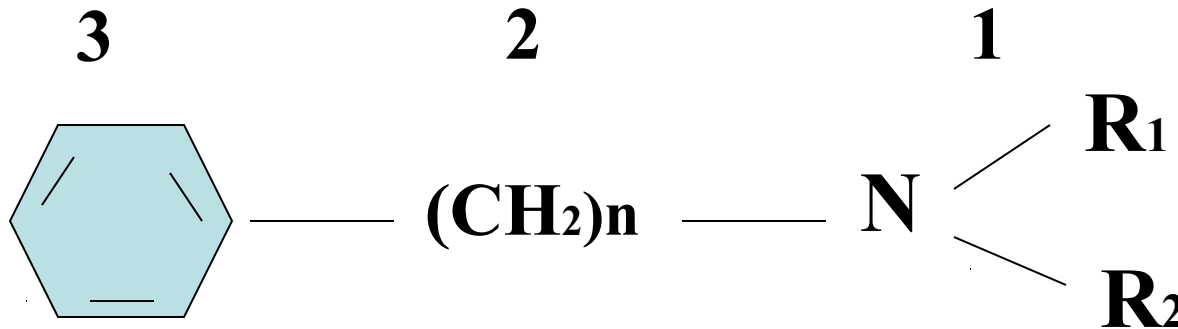
- **Поверхностная (терминальная, аппликационная)** – на слизистую, раневую или язвенную поверхность (блокада чувствительных нервных окончаний - терминалий)
- **Проводниковая (регионарная)** - по ходу нерва в окружающие ткани – блок проведения возбуждения по нервному волокну (чем ближе к ЦНС, тем шире область анестезии)
- **Эпидуральная (перидуральная)** – в пространство над твердой оболочкой спинного мозга – блокада корешков спинномозговых нервов
- **Субарахноидальная (спинномозговая)** – в спинномозговую жидкость на уровне поясничного отдела спинного мозга – потеря чувствительности задней половины туловища
- **Инфильтрационная** – послойное пропитывание тканей – действие и на чувствительные нервные окончания и на нервные волокна в инфильтрируемых тканях

- В 1860г. Впервые выделен **кокаин** из растения *Erythroxylon coca*
- В 1879г. русский ученый Василий Константинович Анреп впервые обнаружил анестезирующие свойства кокаина
- В 1905г. – синтезирован **прокаин**
- В 1943г. – синтезирован **лидокаин**

Требования, предъявляемые к МА:

- Хорошая растворимость в воде и липидах
- Стабильность растворов
- Быстрое начало эффекта
- Достаточная продолжительность действия
- Отсутствие раздражающего действия
- Низкая токсичность
- Отсутствие местных нежелательных реакций после завершения действия
- Должны суживать кровеносные сосуды (по крайней мере не расширять их)

Структура МА



- 1 - гидрофильная аминогруппа
- 2 - промежуточная цепь (эфирная или амидная связь)
- 3 - липофильная ароматическая группа

**Липофильность,
неионизированное
состояние –
условие переноса
к месту действия**

**Гидрофильность,
ионизированное
состояние –
условие
связывания
с рецепторами**

М.А. – слабые основания. В кислой среде (воспаление тканей, гной) - ионизируются → ↓ проникновение в нервные волокна → ↓ эффекта

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

□ Локализация действия:

1. рецептор внутриклеточного участка Na^+ канала
2. рецепторы в устье Na^+ канала

□ Механизм действия:

1. Односторонний антагонизм с Ca^{++} (Ca^{++} регулирует конформационные изменения Na^+ и K^+ каналов)



2. Блокада Na^+ каналов

□ Эффект:

- нарушаются процессы деполяризации мембраны нервных окончаний и волокон,
- препятствуют возникновению и распространению потенциалов действия.

Классификация МА

(по химической структуре)

1. Природные

- *Кокаин*

2. Синтетические природные соединения

А. Сложные эфиры ПАБК

- *Прокаин (новокаин)**
- *Бензокаин (анестезин)**
- *Тетракаин (дикаин)**

Б. Замещенные амиды

- *Лидокаин (ксилокаин, ксикаин)**
- *Бупивакаин (маркаин)**
- *Артикаин (ультракаин)**
- *Тримекаин (лизокаин)*
- *Бумекаин (пиромекаин)**
- *Прилокаин*
- *Мепивакаин (изокаин)*
- *Ропивакаин (наропин)*

Классификация МА

(продолжение)

3. Другие ЛС с местноанестезирующим эффектом

- *диметилсульфоксид (димексид)*
- *гвоздичное масло (эвгенол)*
- *пропранолол (анаприлин)*
- *хлорпромазин (аминазин)*
- *дифенгидрамин (димедрол)*
- *аэрозоль этилхлорида (хлорэтил, хладоагент)*

Классификация МА

(в зависимости от способа введения)

1. Средства, применяемые в основном для поверхностной анестезии

- Кокаин, тетракаин (дикаин), бензокаин (анестезин)*, бумекаин (пиромекаин)*, проксиметакаин (алкаин).
редко - прокаин (новокаин) 5-10%*

2. Средства, применяемые преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии

- Прокаин (новокаин), бупивакаин (маркаин)*, артикаин (ультракаин)**

3. Средства, применяемые для всех видов анестезии

- Лидокаин (ксикаин, ксилокаин), тримекаин (лизокаин), прилокаин, мепивакаин (изокаин).*

Фармакокинетика МА

А. Факторы, влияющие на абсорбцию:

- физико-химические свойства
(липофильность, степень диссоциации - pK_a)
- доза (концентрация)
- место введения (трахея > гортань > мочевой пузырь > неповрежденная кожа)
- присутствие вазоконстрикторов

Сравнительная характеристика МА

Препарат	Липофильность	pKa	Эквив. концентр.	Начало эффекта
<i>Эфиры</i>				
Кокаин	Средняя	?	1	Медленное
Прокаин	Низкая	8,9	2	Медленное
<i>Амиды</i>				
Лидокаин	Средняя	7,9	1	Быстрое
Бупивакаин	Высокая	8,1	0,25	Медленное
Артикаин	Высокая	7,8	1	Быстрое

Основные эффекты МА

Местные:

- - блокада болевых рецепторов чувствительных нервных волокон → местное обезболивание

Резорбтивные:

- - анальгезия
- - релаксация гладкой и поперечнополосатой мускулатуры
- - антиаритмическое действие
- - угнетение сократимости миокарда
- - гипотензивное действие (кроме кокаина)
- - противовоспалительное действие
- - антибактериальная активность
- - снижение сократительной активности миомерия
- - ЦНС: сонливость, общая заторможенность или беспокойство; в токсических дозах – тремор, судороги, угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров
- - холинолитическое, адренолитическое, антигистаминное действие

Показания к применению МА

- **Местно**
 - обезболивание при диагностике и проведении лечебных мероприятий
- **Резорбтивное действие**
 - аритмии (*лидокаин, бумекаин*)
 - язвенная болезнь
 - спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ, сосудов

Побочное действие МА

ЦНС:

1 фаза – возбуждение, тремор, тонико-клонические судороги

2 фаза – угнетение → депрессия дыхательного центра, летальный исход

Продромы: онемение вокруг рта, парестезия языка, головокружение, шум в ушах

Кокаин - эйфоризирующий и галлюциногенный эффект лекарственная зависимость

Побочное действие МА

(продолжение)

Периферический отдел НС:

- нервно-мышечная блокада
- блокада ганглиев

ССС:

- хинидиноподобный эффект
- артериальная гипотензия

Кокаин: спазм сосудов, артериальная гипертензия,
аритмии

Побочное действие МА

(продолжение)

Кровь:

- метгемоглобинемия (прилокаин)

Аллергические реакции (не > 1%, чаще дает эфирная группа – прокаин)

Перекрестная аллергия присуща группе амидов

Местные реакции:

- вазодилатация и повышенная кровоточивость (кроме кокаина);
- внутримышечное введение (бупивакаин, лидокаин, прилокаин) дегенерация, отек, некроз;
- контактная и проводниковая токсичность (изменение структуры нерва и тканей - помутнение роговицы);
- длительные двигательные нарушения и парестезия (спинальная анестезия большими объемами лидокаина и хлорпрокаина).

Соотношение активности и токсичности МА

(По И.А.Шугайлову и соавт., 1997)

Препарат	Токсичность	Анестезирующая активность
<i>Прокаин</i>	1	1
<i>Лидокаин</i>	2	4
<i>Тримекаин</i>	1,5	3
<i>Прилокаин</i>	1	4
<i>Мепивакаин</i>	2	4
<i>Бупивакаин</i>	7	6
<i>Артикаин</i>	1,5	5

**Для снижения резорбтивных
токсических эффектов и удлинения
действия в раствор МА добавляют
0,1% раствор адреналина
1:1000 (макс 0,5 мл)**

Противопоказания для МА

Общие противопоказания:

- *Психические заболевания*
- *Большой объем манипуляции*
- *Необходимость проведения общего обезболивания*
- *Невозможность выполнения местной анестезии
(технические трудности, отказ пациента)*

Противопоказания для конкретных препаратов:

- *Непереносимость, аллергия*
- *Тяжелая печеночная и сердечно-сосудистая недостаточность, нарушения сердечной проводимости
(для МА амидной группы)*

Лекарственные взаимодействия МА

Группа препаратов	Эффект
Опиоиды (морфин, тримеперидин, фентанил)	<i>Потенцируют действие МА</i>
α ₂ - адреномиметики (клонидин)	<i>Потенцируют действие МА</i>
Препараты калия	<i>Усиливают действие МА</i>
Препараты кальция	<i>Уменьшают действие МА</i>
Бикарбонат натрия	<i>Ускоряет развитие эффекта, пролонгирует действие МА</i>
Антихолинэстеразные ср-ва	<i>Пролонгируют действие эфирных МА</i>

Лекарственные взаимодействия МА

(продолжение)

Группа препаратов	Эффект
Ингибиторы микросомальных ферментов (индометацин, циметидин, хлорпромазин и др.)	<i>Пролонгируют действие МА</i>
Индукторы микросомальных ферментов (фенобарбитал, фенитоин, теофиллин)	<i>Укорачивают действие МА</i>
β- адреноблокаторы	<i>Пролонгируют действие МА</i>
Снотворные ср-ва	<i>Усиливают угнетающее действие МА на ЦНС</i>
Сульфаниламиды Антисептики, содержащие тяжелые металлы	<i>Снижают эффективность МА</i> <i>Снижают эффективность МА</i>

Прокаин (новокаин)

- **Показания:** в/в, в/к, внутрь (0,25-0,5%), в/м (1-2%)
- Инфильтрационная анестезия (0,25-0,5% р-ры)
- Проводниковая анестезия (3-6% р-ры)
- Спинномозговая анестезия (1-2% р-ры)
- Анестезия слизистых (10-20% р-ры)
- Блокады
- Язвенная б-нь желудка и кишечника
- Диспепсии
- Спастические колиты, колики, травматический перитонит
- Спазм кровеносных сосудов
- Бронхопневмония, катаральная пневмония, отек легких
- Кератит, кератоконъюнктивит
- Лечение ран, свищей, миозитов, папилломатоза
- Метриты, эндометриты, выпадение матки и влагалища, серозно-катаральные маститы
- **Форма выпуска:** пор.,
амп. 0,5%, по 5 и 10 мл; 1%, 2% по 1 и 2 мл;
Флаконы 0,25 и 0,5% р-ры по 200 и 400 мл;
Мазь 5 и 10%

Бензокаин (анестезин)

- *Формы выпуска:*
- Пор.,
- Таб. 0,3 «Павестезин», «Белластезин»
- Мазь, паста 5%
- Свечи «Анестезол»
- Присыпки 5-10%
- Масляные растворы 5-20% «Меновазин»,
аэрозоль «Ампровизоль»

Эмла - крем 5%

(лидокаин 2,5% и прилокаин 2,5%)

- **Показания:** поверхностная анестезия
кожи, слизистой половых органов, язв
нижних конечностей