

Лекция № 4

Средства, влияющие на
афферентную иннервацию.
Местные анестетики.

Общие понятия

- **Нейротропные средства** – ЛС, к-е оказывают действие на нервную регуляцию функций организма.
- Выделяют средства, действующие на периферическую нервную систему, и средства, влияющие на ЦНС.

- К периферической нервной системе относят черепномозговые нервы , спинномозговые нервы спинномозговые нервы и нервные сплетения.
- ПНС включает в себя **афферентную иннервацию** (нервные волокна, по к-м возбуждение от органов и тканей поступает в ЦНС) и **эфферентную иннервацию** (нервные волокна к-й проводят возбуждение от ЦНС к органам и тканям).

- Афферентная иннервация включает чувствительные нервные окончания (окончания чувствительных нервных волокон – рецепторы) и чувствительные нервные волокна.
- К чувствительным рецепторам относятся болевые (ноцицепторы), температурные, тактильные, обонятельные, вкусовые и др.
- Рецепторы способны воспринимать раздражения, генерировать в ответ импульсы, к-е идут по афферентным волокнам в ЦНС.

- Средства, влияющие на периферическую нервную систему.
- средства, влияющие на эфферентную иннервацию;
- средства, влияющие на афферентную иннервацию.

- А) Средства, уменьшающие чувствительность афферентных нервов:
 - **местноанестезирующие**
 - **вяжущие**
 - **обволакивающие**
 - **адсорбирующие**
- Б) Средства, раздражающие афферентные нервы:
 - **раздражающие слизистые оболочки, кожу, ПЖК**
 - **рвотные и отхаркивающие (некоторые)**
 - **слабительные (некоторые)**
 - **желчегонные (некоторые)**

Местные анестетики

- Местные анестетики - вещества, вызывающие временную потерю чувствительности тканей в результате обратимой блокады **натриевых каналов** чувствительных нервных окончаний и проводников в месте введения этих средств.
- Происходит последовательное **выключение чувствительности**: болевая, температурная, тактильная; в высоких дозах блокируются двигательные нервные волокна – **возникает нарушение движений**.

- Мелкие нервные волокна (безмиелиновые или с тонкой миелиновой оболочкой) более чувствительны к действию местных анестетиков, чем крупные.
- На толстые миелиновые волокна анестетики действуют в области перехватов Ранвье.

- Классификации способов обезболивания в стоматологии

- 1. Обезболивание на уровне нервных рецепторов.
- поверхностная (аппликационная, топическая) анестезия,
- обезболивание замораживанием,
- друк-анестезия,
- введение анестетика в периодонтальную связку,
- введение анестетика внутрипульпарно,
- электрообезболивание.

- 2. Обезболивание на уровне проводящих путей.
- местная анестезия безыгольным струйным способом,
- инъекционное обезболивание:
- инфильтрационное,
- проводниковое.

- 3. Обезболивание на уровне коры головного мозга.
- премедикация,
- физиологическое отвлечение во время лечения зубов,
- наркоз,
- гипнотерапия,
- иглорефлексотерапия,
- электропунктурный метод обезболивания.

- Классификация видов местного обезболивания:

- 1. Неинъекционная терминальная анестезия.
- а) физические методы:
 - - охлаждение;
 - - электрообезболивание,
- б) химические методы:
 - - аппликация,
 - - инстиллясия.

- 2. Инъекционная (шприцевал) анестезия:
- а) инфильтрационная:
 - - прямая,
 - - непрямая;
- б) метод ползущего инфильтрата по А.В. Вишневскому;
- в) проводниковая:
 - - периферическая;
 - - центральная.

- 3. Безыгольная струйная анестезия.
-
- 4. Местная анестезия с седативной подготовкой:
 - а) психологическая подготовка,
 - б) физиологическое отвлечение,
 - в) наркопсихологическая подготовка.
 -
- 5. Местная анестезия с поверхностным наркозом.

- Классификация МА по химической структуре:

- Средства, имеющие сложноэфирную СВЯЗЬ:

- *1. Производные бензойной к-ты:*
- Кокаин
- Дикаин (тетракаин)
- Инкаин (бенноксинат, оксибупрокаин)
- *2. Производные парааминобензойной к-ты:*
- Новокаин (прокаин)
- Анестезин (бензокаин, дентиспрей, бартел драгз)

• Средства, содержащие анилидную
связь:

- *1. Производные ксилидина:*
 - лидокаин (ксикаин, ксилодонт, ксилокаин)
 - тримекаин
- *2. Производные пиперидина:*
 - Пиромекаин Бупивакаин (анекаин)
 - Артикаин (альфакаин, брилокаин, септанест, убистезин форте, ультракаин)
 - мепивакаин (изокаин, мепивастезин, мепикатон, скандонест)
 - ропивакаин (наропин)

Средства, содержащие анилидную связь:

- 3. *Производные бензофурана:*
- Бензофуурокаин
- 4. Производные хониновой кислоты:
- Цинкхокаин (совкаин)

- Классификация местных анестетиков в зависимости от вида местной анестезии, при котором они применяются:

- **Для терминальной анестезии:**

- А) Для хирургической терминальной анестезии:

- *кокаин, дикаин (высокая токсичность), **пиромекаин** - хорошо проникают через слизистые, используются в офтальмологии, оториноларингологии, стоматологии, при бронхографии, - скопии, эзофагоскопии, цистоскопии, ожогах.

- Б) Для нехирургической терминальной анестезии:
- *анестезин — плохо растворяется в воде, применяется наружно (в мазях, пастах и т.д.) при зуде, для обезболивания раневой, язвенной поверхности; при заболеваниях ЖКТ внутрь (в суспензиях, таблетках); per rectum (в свечах).

- **Для инфльтрационной и проводниковой анестезии:**

- ***новокаин, тримекаин, бупивакаин –**
- по сравнению с анестетиками для хирургической терминальной анестезии они менее токсичны, не проникают через слизистые оболочки. Эти виды анестезии используются при проведении небольших хирургических операций, проводниковую используют в стоматологии, для блокады нервных стволов при заболеваниях с выраженным болевым синдромом (паранефральная блокада при МКБ).

Механизм действия

Местные анестетики проникают внутрь аксонов нервных клеток в виде неионизированных форм (липофильных оснований). Внутри аксонов они превращаются в ионизированные формы и блокируют Na каналы с внутренней стороны мембран, препятствуют генерации ПД.

- Вещества с таким действием называются мембраностабилизирующими.

- Условия, необходимые для появления эффекта местного анестетика:
- свое обезболивающее действие местные анестетики оказывают в виде оснований;
- основания нерастворимы в воде,
- почти все местные анестетики применяются в виде хорошо растворимых хлористоводородных солей,
- из солей в щелочной среде тканей образуются основания;
- в воспаленных тканях местные анестетики неэффективны (т.к. среда кислая).

Резорбтивные эффекты

- Двухфазное действие на ЦНС.
- Фаза возбуждения (беспокойство, тремор, клонические судороги) сменяется фазой торможения (сонливость, потеря сознания, угнетение дыхательного центра).
- Кокаин оказывает преимущественно возбуждающее влияние.

- Сердечно-сосудистая система.
- Угнетают сократимость и проводимость миокарда, расширяют артериолы с развитием гипотензии (особенно новокаин), вследствие блокады симпатических ганглиев, т. к. угнетают выделение АХ из преганглионарных волокон.
- Кокаин повышает АД.

- Гладкомышечные органы.
- Расширяют бронхи, угнетают перистальтику кишечника, вызывают расслабление матки.
- Аллергические реакции.
- Чаще вызывают местные анестетики-эфир.

- **Требования, предъявляемые к местным анестетикам.**
- **Анестезия должна быть предсказуема: анестетик действует на любого пациента и обезболивание будет достаточно глубоким.**
- **Длительность анестезии соответствует времени проведения манипуляций.**
- **Отсутствие необходимости проведения повторных инъекций.**
- **Быстрое наступление эффекта.**
- **Безопасность анестезии для пациентов, в том числе из групп риска.**

- **Предупреждение токсических реакций**

- 1. правильно выбранная доза с перерасчётом на максимально допустимую дозу,
- 2. правильно введение анестетика,
- 3. соблюдение технических деталей: неподвижное положение иглы при введении и частые аспирационные пробы,
- 4. анестетик вводится достаточно медленно, и постоянно проводится мониторинг состояния больного,
- 5. использование поверхностной анестезии требует повышенного внимания, так как ранние симптомы токсических эффектов маскируются.

- Наличие у больного аллергии к МА-эффирам: прокаин, хлорпрокаин и тетракаин - не является противопоказанием к регионарной анестезии.
- Последние могут быть заменены на препараты относящиеся к амидным местным анестетикам.
- Аллергия на амидные анестетики встречается редко.
- Побочные или токсические эффекты местных анестетиков могут ошибочно интерпретироваться как аллергические реакции.
- За всю историю использования лидокаина было описано только два случая истинной аллергии.

Препарат	Активность при анестезии			Токсичность
	Поверхностная	Инфильтрационная	Проводниковая	
Кокаин	1	3,5	1,9	3,5
Дикаин	10-20	10-20	10-20	10-15
Новокаин	0,1	1	1	1
Тримекаин	0,4	3 – 3,5	2,5-3,5	1,2-1,4
Лидокаин	0,5	2-4	2-3	1,5-2

Кокаин

- Алкалоид *Erythroxylon coca*.
- Гидрохлорид сложного эфира бензойной кислоты и метилэкгонина.
- Анестезирующая активность превосходит таковую новокаина.
- Токсичность — высокая.
- Хорошо всасывается со слизистых.
- Продолжительность анестезии ~1ч.

- Фармакологические эффекты

- 1. Мидриаз, сужение сосудов склеры
- 2. Внутриглазное давление обычно снижается (у ряда лиц может быть острое повышение ВГД).
- 3. Стимулирующее влияние на КБП ГМ: эйфория, психомоторное возбуждение, возможны галлюцинации.
- 4. Стимуляция ДЦ, СДЦ, центра рвоты.
- 5. Стимуляция адренергической иннервации, потенцирование действия адреномиметиков: сужение сосудов, повышение АД, тахикардия.

Симптомы острого отравления кокаином

1. Мидриаз
2. Возбуждение ЦНС сменяется угнетением.
3. Угнетение работы сердца, падение АД.
4. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Лечение

1. Удаление кокаина с места нанесения и ограничение его всасывания – промывание желудка, сорбенты, солевые слабительные, смывание со слизистых физ.р-ром, лед на место инъекции, жгут выше места введения

- 2. ИВЛ
- 3. Диазепам для купирования возбуждения.
- 4. При необходимости – аналептики, кардиотоники.
- При хроническом применении кокаина (интраназально, жевание листьев кока, иногда внутривенно) развивается лекарственная психическая зависимость!

Прокаин (Новокаин)

- Быстро всасывается с места инъекции.
- Через слизистые оболочки проходит плохо.
- ПД при добавлении адреналина 40-60 мин.
- Токсичность – относительно низкая.
- При резорбции в кровь новокаин быстро гидролизуется эстеразами плазмы и тканей.
- Продукты распада новокаина – диэтиламиноэтанол и параамиобензойная кислота (конкурентный антагонист химиотерапевтических средств из группы сульфаниламидов). Выделяются почками.

• Побочные эффекты

- 1. Угнетающее влияние на ЦНС
- 2. Угнетение нисходящих тормозных влияний ретикулярной формации на ствол мозга.
- 3. Угнетение висцеральных рефлексов и соматических полисинаптических рефлексов.
- 4. Ганглиоблокирующее действие (падение АД, угнетение ЖКТ и др.)
- 5. В больших дозах – угнетение нервно-мышечной передачи.
- 6. В больших дозах – судороги.
- 7. Снижение возбудимости миокарда и автоматизма сердца.

- Показания:

- 1. Инфильтрационная анестезия
- 2. Проводниковая, в т.ч. эпидуральная и субарахноидальная анестезия
- 3. Вагосимпатическая и паранефральная блокады
- 4. Боли при ЯБЖ и ДПК.
- 5. Иногда для терминальной анестезии в ЛОР-практике – в виде 10% раствора.
- **Препарат выбора при угрозе злокачественной гипертермии.**

Тетракаин (дикаин, леокаин)

- Анестезирующий эффект – выраженный (> кокаина в 10 раз)
- ПД – 3ч для гипербарич.р-ра, 4,5ч для гипобарич.р-ра (начало анестезии – 1-2мин)
- Токсичность – очень высокая ! (> кокаина в 2-5 раз)
 - Применение:
- Поверхностная анестезия в офтальмологии: 0,1%р-р для измерения ВГД; 0,25-1-2%р-р при удалении инородных тел и операциях; и в ЛОР-практике: 1-2%р-р.

• Противопоказания

- 1. Повреждение или воспаление слизистых.
- 2. Введение в высоковаскуляризованных областях.
- 3. Детский возраст до 10 лет.
- 4. Бронхоскопия, цистоскопия.

Побочные эффекты:

1. **Местные:** эритема, отек, зуд.
2. **Системные:** цианоз, рвота, нарушение зрения, аритмии и др.

!!! Даже небольшое превышение высших терапевтических доз может стать причиной тяжелых осложнений, вплоть до летального исхода.

Анестезин (бензокаин)

- Этиловый эфир пара-аминобензойной к-ты.
- Хорошо растворим в спирте, маслах.
- Применяют для поверхностной анестезии в виде мазей, присыпок, паст при крапивнице, заболеваниях кожи, сопровождающихся зудом, для анестезии раневой и язвенной поверхности, при солнечных ожогах (спрей «Ампровизоль»), при заболеваниях прямой кишки (в ректальных свечах), при спазмах и болях в желудке, гиперчувствительности пищевода, рвоте, морской и воздушной болезни.

Лидокаин (ксилокаин, ксилодонт, «Версатис»)

- Анестезир. активность – в 2,5 р > новокаина.
- Токсичность – умеренная (увеличивается с повышением концентрации раствора).
- ПД без адреналина – 70-80мин, с адреномиметиками – 2- 4ч (0,5%р-р).
- Показания:
 - 1. Все виды анестезии
 - 2. Желудочковые тахиаритмии, особенно при инфаркте миокарда.

- **Противопоказания:**

- 1. Гиповолемия
- 2. Полная поперечная блокада сердца
- 3. Наджелудочковые аритмии
- 4. Гиперчувствительность

- **С осторожностью при:**

- 1. Нарушениях сердечной проводимости
- 2. Аритмиях
- 3. Порфирии
- 4. Печеночной и почечной недостаточности
- **! У пожилых дозу снижают на 1/3.**

Побочные эффекты

- 1. Сонливость.
- 2. Нарушение зрения.
- 3. Тошнота, рвота.
- 4. Тремор.
- 5. Судороги.
- 6. Парестезии.
- 7. Сердечно-сосудистые расстройства.
- 8. Угнетение дыхания.

Рекомендуемые дозы лидокаина

Лидокаин (токсическая концентрация – 3-7мкг/мл)

Способ введения	Максимальные дозы мг/кг	
	Без адреналина	С адреналином
Внутривенный	1,0	-
На слизистые	2,0	-
Эпидуральный	5,0-7,0	7,0-10,0
Каудальный	5,0-7,0	7,0-10,0
Блокада сплетений	4,0	6,0

Ксилонон

- **Состав:** лидокаин 5,0 г, цетримид 0,15 г, эксципиент 100,0 г.

Свойства: Приятный на вкус, без горечи препарат для анестетической и антисептической обработки слизистой. Не вызывает ощущения ожога и покалывания. Применяется у пациентов с аллергией к производным пара-аминобензойной кислоты.

Показания: Устранение чувствительности и антисептическая обработка слизистой перед инъекцией. Удаление подвижных и молочных зубов. Подавление рвотного рефлекса при снятии слепков. Вскрытие абсцессов под слизистой.

Бупивакаин (маркаин)

- Активность – в 4 раза > лидокаина.
- Начало эффекта – через 5-10 мин.
- ПД при эпидуральном введении – 3-4ч, при блокаде межреберных нервов – 7-17ч. В ряде случаев ПД – до 24ч.
- Высокая токсичность (кардиотоксичен!).
 - Показания:
- Все виды инфильтрационной и проводниковой анестезии.

- Побочные эффекты:

- 1. Головная боль, головокружение
- 2. Нарушение зрения
- 3. Тошнота, рвота
- 4. Онемение языка
- 5. ! – самая высокая среди МА кардиотоксичность: может вызвать АВ-блокаду, ЖА, ФЖ, асистолию.
- ! С осторожностью назначают пациентам, применяющим антиаритмики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы МАО.

- Противопоказания

- 1. Аритмии
- 2. Заболевания ЦНС
- 3. Выраженная артериальная гипотензия
- 4. В/в регионарная анестезия
- 5. Гиперчувствительность
- Анекаин отличается укороч. ЛП.
- Показан для эпидуральной анестезии, блокады периферич.нервных стволов и сплетений.
- П/п: до 12 лет, совместно с др. МА.

Бупивакаин.

Токсическая концентрация в плазме –
1,6-2,0мкг/мл

Способ введения	Максимальные дозы (мг/кг)	
	Без адреналина	С адреналином
Эпидуральный	2,0-2,5	3,0
Каудальный	2,0-2,5	3,0
Блокада сплетений	2,0-2,5	3,0
Межреберный блок	2,0	3,0

Тримекаин

- В 2-3 раза активнее новокаина.
- ПД – 2-4ч.
- Ткани не раздражает.
- Токсичность выше, чем у новокаина.

- Показания:

- Все виды местной анестезии

- Противопоказания:

- Гиперчувствительность

- Побочные эффекты:

- Аналогичны другим МА

Артикаин

ПД – 1-3ч.

- Токсичность – низкая
- $T_{1/2}$ – 40 мин
- **! В меньшей степени из МА проходит через плацентарный барьер**
- Вызывает анестезию при воспалительных заболеваниях полости рта.
 - Показания:
- Все виды анестезии, за исключением поверхностной.

- Особенности:

- 1. Обеспечивает адекватную анестезию при воспалении.
- 2. В общей хирургической практике недопустимо использование лекарственных форм, предназначенных для стоматологии.
- 3. Побочные эффекты – аналогичны таковым у других МА.
- Артикаин+эпинефрин (адреналин) – препараты «Брилокаин-адреналин», «Септанест с адреналином», «Цитокартин»

Ультракаин

**Ультракаин: артикаин+эпинефрина
гидрохлорид в соотношениях 1:200000,
1:100000**

- **Показания.**

- **Ультракаин Д-С: удаление зубов, препарирование твердых тканей зубов, особенно у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями.**
Ультракаин Д-С форте: хирургические вмешательства, требующие более сильного обезболивания, ампутация и экстирпация пульпы зуба, цистэктомия;
- **муко-гингивальные вмешательства, резекция верхушки корня зуба, препарирование зубов с повышенной чувствительностью.**

- При хирургических вмешательствах ультракаин эффективен в 98,5% случаев, при терапевтических — в 99,9%.
- Ультракаин в 5 раз сильнее новокаина и в 2-3 раза сильнее лидокаина.
- При препарировании и удалении зубов достаточно инфильтрационной анестезии даже при работе на нижней челюсти.
- Обеспечивает надежный гемостаз.
- Эффективен при воспалении.
- Побочные эффекты — в 0,6% случаев.
- Ультракаин — самый безопасный препарат для пациентов с сопутствующими заболеваниями ССС, беременных и детей.
- При использовании ультракаина практически не требуется послеоперационного обезболивания.

- **Противопоказания и меры предосторожности.**

- Повышенная чувствительность к артикаину и эпинефрину (адреналину).
 - только при наличии строгих показаний ультракаин можно применять у пациентов с дефицитом холинэстеразы.
 - пароксизмальная тахикардия, тахиаритмия, закрытоугольная форма глаукомы.
! Внутривенное введение противопоказано.
 - Следует избегать инъекции в область воспаления.
- Предупреждение: нельзя применять больным бронхиальной астмой и с повышенной чувствительностью к сульфитам.

Септанест

- **Состав:** хлоргидрат, артикаина 72 мг, тартрат адреналина 0,033/0,016мг, эpineфрин 0,018/0,009 мг, хлористый натрий 2,88 мг, дисульфат натрия 1,8 мг, эдатат натрия 0,45 мг, гидроксид натрия, pH=6,2, вода для инъекций до 1,8 мл.
- **Свойства:** После введения препарата анестезия наступает через 1-3 мин. и длится 15-45 мин. Благодаря времени полураспада артикаина в 25 мин. через 3 часа после инъекции препарат в крови не обнаруживается. Эффект сильнее действия прокаина, лидокаина и мепивакаина

- ***Показания:*** Локальная и локально-региональная анестезия. Простые экстракции. Множественные экстракции. Экстракции зубов, апикальные резекции, удаление кист, альвеолэктомия. Подготовка полостей, биопульпэктомия. Челюстно-лицевая хирургия. Операции на слизистой десны.

Скандонест

- **Состав:** хлоралгидрат, мепивакаина 54 мг.
- **Свойства:**
- мепивакаин обладает более сильным действием, чем прокаин, не содержит парааминогруппу.
- Препарат менее токсичен, чем лидокаин.
- Обеспечивает анестезию быстрее прокаина и лидокаина.
- Длительность анестезии — 30 мин.
- Период восстановления чувствительности сокращен.
- рН препарата близко к нейтральному, что обеспечивает безболезненную инъекцию. Мепивакаин обладает слабым сосудосуживающим действием, что позволяет применять его у гипертоников в 3% растворе без вазоконстрикторов.

- ***Показания:*** Стволовые инъекции. Любые хирургические вмешательства у гипертоников, диабетиков, больных с коронарной недостаточностью. Для всех пациентов при обычных вмешательствах.

Ропивакаин (наропин)

- Активность – в 4 раза выше, чем у лидокаина.
- Токсичность – в 3 раза выше, чем у лидокаина.
- ПД – 6-13ч (сенсорный блок).
- Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер, в грудное молоко.

- Показания:

- Все виды проводниковой анестезии.

- Противопоказания:

- 1. В/в регионарная анестезия.
- 2. Артериальная гипотензия.
- 3. Гиповолемия.
- 4. Заболевания ЦНС.
- 5. Гиперчувствительность.
- 6. С осторожностью: ИБС, аритмии.

- Ориентировочная продолжительность действия МА

- Малая (менее 30 минут)
- этидокаин 1,5% + эпинефрин 1:200 000 (15 мин. при инфильтрации)
- лидокаин 2% (5-10 мин.)
- мепивокаин 3% (20-40 мин.)
- прилокаин 4% (5-10 мин. при инфильтрации).

- Промежуточная (около 60 минут)
- артикаин 4% + эпинефрин 1:100 000 и 1:200 000
- лидокаин 2% + эпинефрин 1:50 000 и 1:100 000; 1:200 000
- липивокаин 2% + левонордерфин 1:20 000
- прилокаин 4% (40-60 мин. при блокаде нерва)
- прилокаин 4% + эпинефрин 1:200 000 (60-90 мин.)

- 3. Длительная (более 90 минут)
- бупивакаин 0,5% + эпинефрин 1:200 000
- эпидокаин 1,5% + эпинефрин 1:200 000 (при блокаде нерва).

Ориентировочная продолжительность действия МА

- Малая (менее 30 минут)
- этидокаин 1,5% + эпинефрин 1:200 000 (15 мин. при инфильтрации)
- лидокаин 2% (5-10 мин.)
- мепивокаин 3% (20-40 мин.)
- прилокаин 4% (5-10 мин. при инфильтрации).

- Промежуточная (около 60 минут)
- артикаин 4% + эпинефрин 1:100 000 и 1:200 000
- лидокаин 2% + эпинефрин 1:50 000 и 1:100 000; 1:200 000
- липивокаин 2% + левонордерфин 1:20 000
- прилокаин 4% (40-60 мин. при блокаде нерва)
- прилокаин 4% + эпинефрин 1:200 000 (60-90 мин.)

- 3. Длительная (более 90 минут)
- бупивакаин 0,5% + эпинефрин 1:200 000
- эпидокаин 1,5% + эпинефрин 1:200 000