

**Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад
«Українська медична стоматологічна академія»**

«Затверджено»

на засіданні кафедри експериментальної
та клінічної фармакології з клінічною
імунологією та алергологією

Завідувач кафедри

Професор _____ Т.О. Дев'яткіна

« _____ » _____ 2018 р. Пр. № _____

**Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів
під час підготовки практичного заняття**

Навчальна дисципліна	Елективний курс «Побічна дія ліків»
Тема заняття №2	Побічна дія препаратів, що застосовуються для місцевої та загальної анестезії. Методи попередження побічної дії лікарських засобів
Курс	3-й
Факультет	Медичний

Полтава 2018

1. Актуальність теми:

Загальні анестетики мають важливе значення для хірургії, розвиток якої тісно пов'язаний з удосконаленням методів знеболювання, тому що будь-яка операція супроводжується сильними больовими відчуттями, які можуть призвести до розвитку больового шоку. Препарати застосовують в плановій і екстреній хірургії, урології, ортопедії, травматології, гінекології, офтальмології, болючих перев'язках, особливо в хворих із серцево-судинною патологією. Засоби для наркозу впливають на ЦНС, викликають тимчасову втрату свідомості, пригнічення усіх видів чутливості, зниження м'язового тону і рефлекторної активності при помірному гальмуванні життєвоважливих центрів довгастого мозку. За способом введення в організм усі наркозні засоби можна розділити на засоби для інгаляційного наркозу, що вводяться в організм через дихальні шляхи, і для неінгаляційного наркозу, що вводяться, як правило, внутрішньовенно. Вибір анестетика і методу адекватного анестезіологічного захисту в різних розділах медичної практики, так само, як і застосування анестетиків у комплексному лікуванні тяжких больових синдромів, являє собою досить важку задачу і вимагає ретельного обґрунтування з метою мінімізації небажаної побічної дії препаратів. Для ефективного і безпечного застосування в практиці до анестетиків пред'являють ряд вимог: препарати повинні мати високу анальгетичну здатність, високу вибірковість дії, достатню тривалість ефекту, мати достатню широту терапевтичної дії, не подразнювати тканини і не звужувати судини. Лікар повинен знати особливості фармакокінетики, фармакодинаміки препаратів, режими дозування, показання та протипоказання до призначення. Урахування можливих побічних ефектів та токсичної дії допомагає правильно підібрати анестетик в умовах клініки.

2. Конкретні цілі:

1. Опанувати навички знань про побічну дію загальних та місцевих анестетиків.
2. Опанувати навички знань вибору загальних та місцевих анестетиків з урахуванням їх побічних ефектів.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія Гістологія	Знати будову ШКТ, ЦНС, ССС, печінки та нирок. Використовувати теоретичні знання. Знати будову та функцію клітин.
Фізіологія	Знати функцію ШКТ, ЦНС, ССС, печінки та нирок. Використовувати теоретичні знання.
Фармакологія	Використовувати знання з фармакологічних властивостей місцевих та загальних анестетиків.
Загальна хірургія	Використовувати дані про показання до застосування місцевих та загальних анестетиків.

4. Завдання для самостійно праці під час підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Анестезія	попередження виникнення болю.
Наркоз	стан, що виникає при застосуванні анестезуючих засобів та характеризується виключенням свідомості.
Місцеві анестетики	засоби, які попереджують виникнення болю при місцевих способах застосування.

Загальні анестетики	засоби, які попереджують виникнення болю при загальних способах застосування.
----------------------------	---

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Назвати загальні анестетики для інгалаційного наркозу.
2. Назвати загальні анестетики для неінгалаційного наркозу.
3. Назвати побічні ефекти загальних анестетиків.
4. Назвати місцеві анестетики групи складних ефірів.
5. Назвати місцеві анестетики групи заміщених амідів.
6. Перелічити побічні ефекти місцевих анестетиків.
7. Викласти відомі методи попередження побічних ефектів місцевих та загальних анестетиків.

4.3. Практичні завдання які виконуються на занятті:

1. Охарактеризувати побічні ефекти місцевих анестетиків.
2. Оволодіти навичками вибору ефективного та безпечного місцевого анестетика в залежності від певних факторів (вид анестезії, вік хворого, супутня патологія та ін.).
3. Назвати побічні ефекти загальних анестетиків в залежності від певних факторів (тривалість анестезії, супутня патологія, особливості загального анестетика та ін.).
4. Оволодіти теоретичними навичками корекції фармакотерапії при виникненні побічної дії анестетиків.

Зміст теми

МІСЦЕВІ АНЕСТЕТИКИ

Класифікація місцевих анестетиків за хімічною структурою:

1. Складні ефіри: анестезин, дикаїн, кокаїн, бензофуорокаїн, новокаїн.
2. Заміщені аміди: лідокаїн, мепівакаїн, піромекаїн, бупівакаїн, левобупівакаїн, прилокаїн, тримекаїн, артикаїн, ропівакаїн.

Механізм дії місцевих анестетиків пов'язаний з тим, що катіонна форма препаратів зв'язується з рецепторами, розташованими на внутрішньому боці поверхні мембрани клітин і викликає блокування каналів для іонів Na^+ . При підвищенні концентрації місцевих анестетиків на поверхні нервового волокна поріг чутливості підвищується, проведення імпульсів і швидкість виникнення потенціалів дії знижується і зникає здатність генерувати потенціал дії. Якщо рух іонів Na^+ заблокований на окремому відрізьку нерву, проведення імпульсу по ньому неможливе. Ці процеси відбуваються не тільки на мембранах нервових волокон, а й у нейронах вегетативних гангліїв і в ЦНС, міокарді, водіях ритму серця.

Місцеві анестетики мають широкий спектр фармакологічної активності, що зумовлює різноманітність показань до їх застосування в клінічній практиці.

Побічні ефекти місцевих анестетиків

Резорбтивна дія препаратів щодо ЦНС характеризується сонливістю, запамороченням, загальною слабкістю, слуховими та зоровими порушеннями, загальмованістю або занепокоєнням. Іноді виникають парестезії і парези, судоми, а в подальшому депресія ЦНС. При введенні у великих дозах препарати викликають нудоту, блювання, діарею, тремтіння, спастичне скорочення м'язів, смерть. Підвищують ризик судом ацидоз і гіперкапнія. Кокаїн викликає ейфорію, з чим пов'язана можливість розвитку наркоманії.

Протипоказання до застосування місцевих анестетиків:

1. Підвищення чутливості до місцевих анестетиків або адреналіну.
2. Захворювання ЦНС (менінгіт, пухлини, поліомієліт, черепно-мозкові травми, ін.).

3. Тяжкі захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, особливо з порушеннями ритму).

4. Тяжкі порушення ритму і провідності серця: синдром слабкості синусового вузла, брадикардія, АВ-блокада.

5. Кардіогенний шок.

6. Септицемія.

7. Гнійничкові захворювання шкіри в місці ін'єкції.

8. Ниркова і печінкова недостатність.

9. Закритокутова глаукома.

10. Тяжка міастенія.

11. Фторотановий, циклопропановий, хлороформний наркоз.

12. Перніціозна анемія зі спинномозковою симптоматикою.

13. Не можна використовувати анестетики з вазоконстрикторами для анестезії пальців рук, ніг, носа, статевих та інших органів із недостатнім кровопостачанням (небезпечність гангрени!).

14. Нераціонально застосовувати анестетики при лікуванні сульфаніламидами.

Загальні анестетики

Незважаючи на складний і до кінця невивчений механізм дії засобів для наркозу, завдяки їх застосуванню забезпечується усунення болю внаслідок гальмування його психічного сприйняття шляхом вимикання свідомості, придушення больової чутливості і її вегетативного компонента, усунення патологічних рефлексів, виникнення м'язового розслаблення. При цьому життєво важливі функції організму (дихання і газообмін, робота серця й кровообіг, водно-електролітний баланс і кислотно-основний стан) повинні підтримуватися на достатньому рівні. Засоби для наркозу викликають блокаду міжнейронної (синаптичної) передачі в ЦНС. Їх ефект пов'язують із здатністю розчинятися в ліпідах, адсорбуватися на мембрані нервових клітин порушувати окисні процеси, утворювати нестійкі зв'язки з білками нейронів ЦНС, формувати з водою кристалогідрати іонів. Всі наркозні засоби змінюють проникність мембрани нейронів для іонів натрію і калію, порушують процес деполяризації, що веде до блокади міжнейронної передачі збудження.

Класифікація засобів для загальної анестезії

Засоби для інгаляційного наркозу

Цей вид анестезії є одним із найбільш дорогих (дорогим є як сам препарат, так і засоби його доставки - наркозно-дихальний апарат). Для інгаляційного наркозу використовуються леткі рідини: ефір діетиловий, галотан (фторотан), трихлоретилен, метоксифлуран, ізофлуран та інші, а також гази: азоту закис, циклопропан. Ідеальний анестетик повинен бути інертним, добре всмоктуватися і швидко виводитися через дихальні шляхи.

Засоби для інгаляційного наркозу

1. Леткі рідини:

- ефір, фторотан, метоксифлуран, енфлюран, ізофлуран, трихлоретилен.

2. Газоподібні речовини:

- азоту закис, циклопропан, ксенон.

Засоби для неінгаляційного наркозу

Неінгаляційний наркоз на відміну від попереднього менш керований. У стоматологічній практиці зручніше здійснювати втручання під вступним внутрішньовенним наркозом з інтубацією трахеї через ніс (через недостатній доступ анестезіолога до порожнини рота). Перевагами неінгаляційного наркозу можна вважати відсутність стадії збудження, можливість починати наркотизацію прямо в палаті.

Засоби для неінгаляційного наркозу за тривалістю дії розділяють на 3 групи:

1. Препарати короткої дії (до 10-15 хв) – пропанідид (сомбрівін), кетамін (кеталар), пропофол (диприван).

2. Препарати середньої тривалості дії (до 20-40 хв) – гексобарбітал (гексенал), тіопентал натрію і гідроксидіон натрію (предіон).
3. Препарати тривалої дії (60 хв і більш) – натрію оксибутират.

Побічні ефекти загальних анестетиків

Ускладнення загальної анестезії підрозділяють на 3 основні групи:

1. порушення дихання;
2. порушення кровообігу;
3. порушення терморегуляції.

Найчастіше вони виникають під час входження в наркоз і виходу з наркозу. Найнебезпечнішими є порушення дихання й кровообігу. Порушення дихання розвиваються в результаті западіння язика (або зубного протеза) в дихальні шляхи, аспірації слизу, крові й блювотних мас, спазму гортані й бронхів, пригнічення дихального центру.

Профілактика цих порушень залежить від їхньої причини й характеру. Для попередження спазмів дихальних шляхів під час премедикації призначають М-холіноблокатори (атропін, метацин і ін.) і антигістамінні (димедрол, тавегіл, ін.). При виникненні спазму гортані вводять міорелаксант (дитилін), роблять інтубацію й перехід на штучне дихання; при бронхоспазмі - в/в 10 мл 2,4% р-ну еуфіліну та 30-60 мг преднізолону. При зупинці дихання в результаті паралічу дихального центру застосовують штучне дихання й вводять в/в по 5-10 мл 0,5% р-ну бемегриду кожні 3-5 хв до відновлення дихання. Зупинка й порушення ритму серця виникають або за участю рефлекторних механізмів (порушення вагуса), психоемоційних - у результаті викиду в кров великої кількості адреналіну з наднирників і депо і прямої токсичної дії препарату на серце. Перелічені порушення найчастіше виникають при застосуванні фторотану. Для профілактики ускладнень необхідно ретельно обстежити хворого для виявлення патології, зробити раціональний вибір анестетика й провести ефективну премедикацію. Післяопераційні ускладнення:

- 1) запальні процеси в дихальних шляхах;
- 2) серцева слабкість;
- 3) жовтяниця в результат порушення функції печінки;
- 4) олігурія й альбумінурія;
- 5) флебіти й тромбофлебіти;
- 6) ацидоз.

Матеріали для самоконтролю:

А. Тести для самоконтролю:

1. Визначити шляхи виведення інгаляційних анестетиків:

- а) з сечею;
- б) через легені;
- в) з жовчю.

2. Назвати місцевий анестетик групи складні ефіри:

- а) анестезин;
- б) лідокаїн;
- в) артикаїн.

3. Назвати місцевий анестетик групи заміщені аміди:

- а) новокаїн;
- б) дезоксирибонуклеаза;
- в) лідокаїн.

4. Визначити малотоксичні місцеві анестетики:

- а) бупівакаїн;
- б) новокаїн;
- в) совкаїн;
- г) прилокаїн;
- д) дикаїн.

5. Назвати найбільш небезпечну токсичну дію місцевих анестетиків:

- а) пригнічення ЦНС;
- б) підвищення артеріального тиску;
- в) зниження артеріального тиску.

6. Назвати препарат з найбільш вираженою кардіотоксичністю:

- а) новокаїн;
- б) бупівакаїн;
- в) анестезин.

7. Назвати загальний анестетик для інгалаційного наркозу:

- а) метоксифлюран;
- б) тіопентал натрію;
- в) кетамін.

8. Перелічити побічні ефекти загальних анестетиків для внутрішньовенного наркозу.

В. Задачі для самоконтролю:

1. На місці запланованого розрізу тканини хворому ввели 0,25% розчин новокаїну. Хворий покритися червоними плямами, виник набряк слизових оболонок, бронхоспазм, тахікардія. **Вказати причину ускладнення.**

2. Після оперативного втручання під загальним наркозом (фторотан) у хворого Н. 51 р через 10 хвилин виникла зупинка серця. **Яка причина такого ускладнення? Як попередити це ускладнення?**

3. Які причини ускладнень раннього анестезійного періоду – нервово-м'язової блокади, пригнічення функції дихального центру, обструкції дихальних шляхів?

Література:

Основна:

1. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. Учебник для студентов педиатрических и лечебных факультетов медицинских высших уч. заведений. – СПб.: Фолиант, 1998. – 496 с.
2. Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. та ін. / Видання 2-е. – Вінниця: Нова Книга, 2016. – 784 с.
3. Бобирьов В.М., Петрова Т.А., Островська Г.Ю. Внутрішні хвороби (Фармакотерапія больового синдрому). – Полтава: Верстка, 2003. – 240 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд. пер. и доп. В 2-х томах. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – 120 с.
5. Фармакологія. Підручник для студентів стоматологічних факультетів / Чекман І.С., Бобирьов В.М., Горчакова Н.О. та ін. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 480 с.
6. Побочное действие лекарств. Справочник / Под ред. Дроговоз С.М. – Харьков: СИМ, 2010. – 480 с.

Додаткова:

1. Балткайс Я.Я., В.А Фатеев Взаимодействие лекарственных веществ – М.: Медицина, 1991. – 302 с.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей: 2-изд. испр. и доп. – М.: Универсум паблшинг, 2000. – 539 с.
3. Вікторів О.П., Деяк С.І., Бази́ка О.Є., Кашуба О.В., Матвеєва О.В. Ефективне та безпечне медичне застосування анальгетиків-антипіретиків (погляд на проблему) / Український медичний часопис. – 2011. - №6(86). – С. 90-93.
4. Латогуз И.К., Малая Л.Т., Цыганенко А.Я. Клиническая фармакология: в 2-х томах. - Харьков "Основа", 1995. - 500 с.
5. Бертам Г., Катцунг В. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х томах. – М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2008. – Т.1. – 612 с.
6. Вікторів О.П., Дзяк С.І., Бази́ка О.Є. та др. Ефективне та безпечне медичне застосування анальгетиків-антипіретиків: погляд на проблему // Український медичний часопис. – 2011. – №6(86). – С. 90-93.
7. Козачок Н.Н., Селюк М.Н. Лидер века ХХІ в лечении болевого синдрома // Український медичний часопис. – 2010. – №3(77). – С. 55-58.
8. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств: формулярная система / Под ред. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснецова В.В. – М.: Эхо, 2009. – 896 с.
9. Щокі́на К.Г. Порівняння антиальтернативної дії сучасних і перспективних препаратів із протизапальною дією // Клінічна фармація. – 2005. – Т.9, №4. – С. 48-51.

Інформаційні ресурси

1. Український Кардіологічний Журнал. – Режим доступу: <http://ukrcardio.org/>
2. Український Медичний Каталог (Ukrainian Medical Directory). – Режим доступу: <http://ukrmed.org.ua/>
3. Сайт ОАО Видавництва «Медицина». – Режим доступу: <http://www.medlit.ru/>
4. Вісник доказової медицини: - Режим доступу: <http://www.evidence-update.ru>
5. Ресурс по взаємодії лікарських засобів: - Режим доступу: <http://medicine.iupui.edu/flockart/>

Методичну розробку складено

доц. Петрова Т.А.