

Миорелаксанты



Выполнила студентка
326 группы
лечебного факультета
Иванова А.Е.

История

- В 1617 году английский путешественник и писатель *Уолтер Райли* отправился путешествовать в оринокские джунгли, находящиеся в северной части Амазонки, сопровождаемый переводчиком и местными индейцами. Райли был крайне заинтересован тем фактом, что подстреленные ими животные умирали от малейших ранений, наносимых стрелами туземцев.
- Когда он попросил объяснить в чём же загадка, те ответили что наконечники пропитаны жидкостью, называемой туземцами «кураре», что в дословном переводе означало «жидкость, которая быстро убивает птиц».
- Уолтер решил проверить действие яда на себе, сделав небольшой надрез и капнув всего две капли. Их хватило,

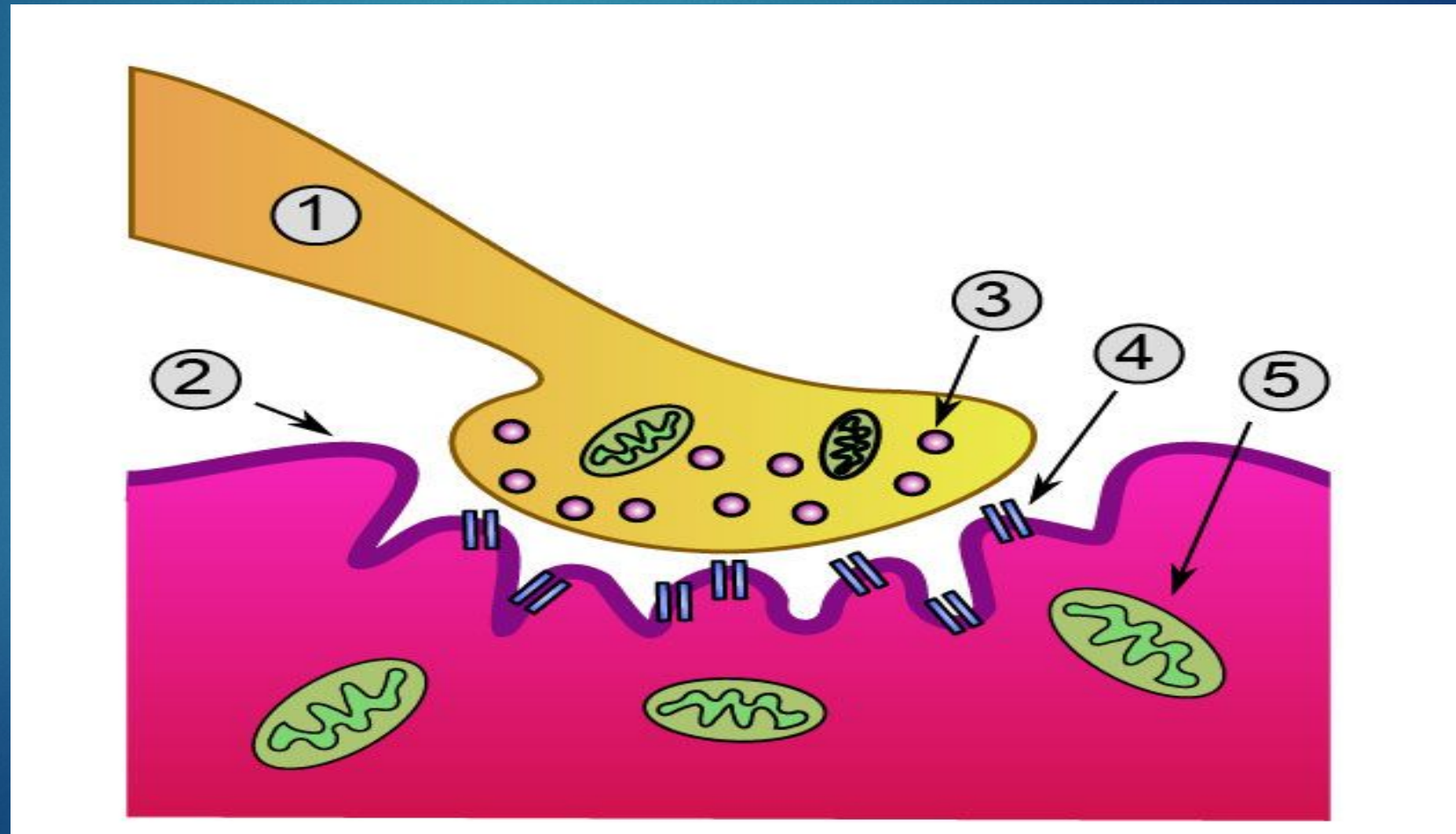
Общая характеристика

- ▶ Механизм действия — блокада Н-холинорецепторов в синапсах прекращает подачу нервного импульса к скелетным мышцам, и мышцы перестают сокращаться. Расслабление идет снизу вверх, от кончиков пальцев ног до мимических мышц. Последней расслабляется диафрагма. Восстановление проводимости идет в обратном порядке. Первым субъективным признаком окончания миорелаксации являются попытки пациента дышать самостоятельно. Признаки полной декураризации: пациент может поднять и удержать голову в течение 5 секунд, крепко сжать руку и дышать самостоятельно на протяжении 10—15 минут без признаков гипоксии.

- ▶ Объективно степень воздействия миорелаксантов определяют с помощью таких методов: электромиография, акцеломิโอграфия, периферическая нейростимуляция, механомиография.
- ▶ Время действия миорелаксантов удлиняется при наличии таких факторов: гипотония, гипоксия, гиперкапния, метаболический ацидоз, гиповолемия, нарушение микроциркуляции, гипокалиемия, глубокий наркоз, гипотермия, пожилой возраст пациента.
- ▶ Влияние на М-холинорецепторы сердца, гладких мышц и блуждающего нерва зависит от препарата и дозы. Некоторые миорелаксанты могут спровоцировать выброс гистамина.
- ▶ Не проходят через ГЭБ. Прохождение через ПБ зависит от препарата и дозы. Не растворимы в жирах. Связывание с белками крови зависит от препарата.
- ▶ Основной путь введения — внутривенный. При приеме в пищу не действуют, так как высокополярны.

Фармакодинамика

- ▶ Нервно-мышечный синапс



Нервно-мышечная передача:

Строение холинорецептора концевой пластинки



Холинорецептор - 2 молекулы АХ связываются с 2 доменами на R , это приводит к открытию ионного канала , через открытый канал начинают поступать ионы, что вызывает появление потенциала концевой пластинки . В каждом

Нервно-мышечная передача

- ▶ Патология :

Некоторые заболевания нарушают процесс нервно-мышечной передачи: при **миастеническом синдроме Итона-Ламберта** высвобождается недостаточное количество ацетилхолина, при миастении (**myasthenia gravis**) снижено число холинорецепторов, что создаёт особые сложности для анестезии у таких пациентов .

Классификация :

Деполяризующие миорелаксанты

Короткого действия (< 8 мин)

Сукцинилхолин
Декаметоний

Недеполяризующие миорелаксанты

Длительного действия (> 35 мин)

Тубокурарин
Метокурин
Доксакурий
Панкуроний
Пипекуроний
Галламин

**Средней
(20-35 мин)**

Атракурий
Векуроний
Рокуроний

продолжительности

Современная классификация миорелаксантов (ВОЗ 2012 год)

Миорелаксанты

Периферического д- ия

- 1) Алкалоиды кураре (тубокурарин)
- 2) Производные холина (суксаметоний)
- 3) Производные четвертичного аммония (панкуроний)
- 4) Другие МР периферического

Центрального д- ия

- 1) Эфиры карбаминовой к-ты (метокарбамол)
- 2) Оксазол, тиазин, триазин
- 3) Антигистаминные препараты (орфенандрин)
- 4) Другие препараты центрального д-ия (баклофен)

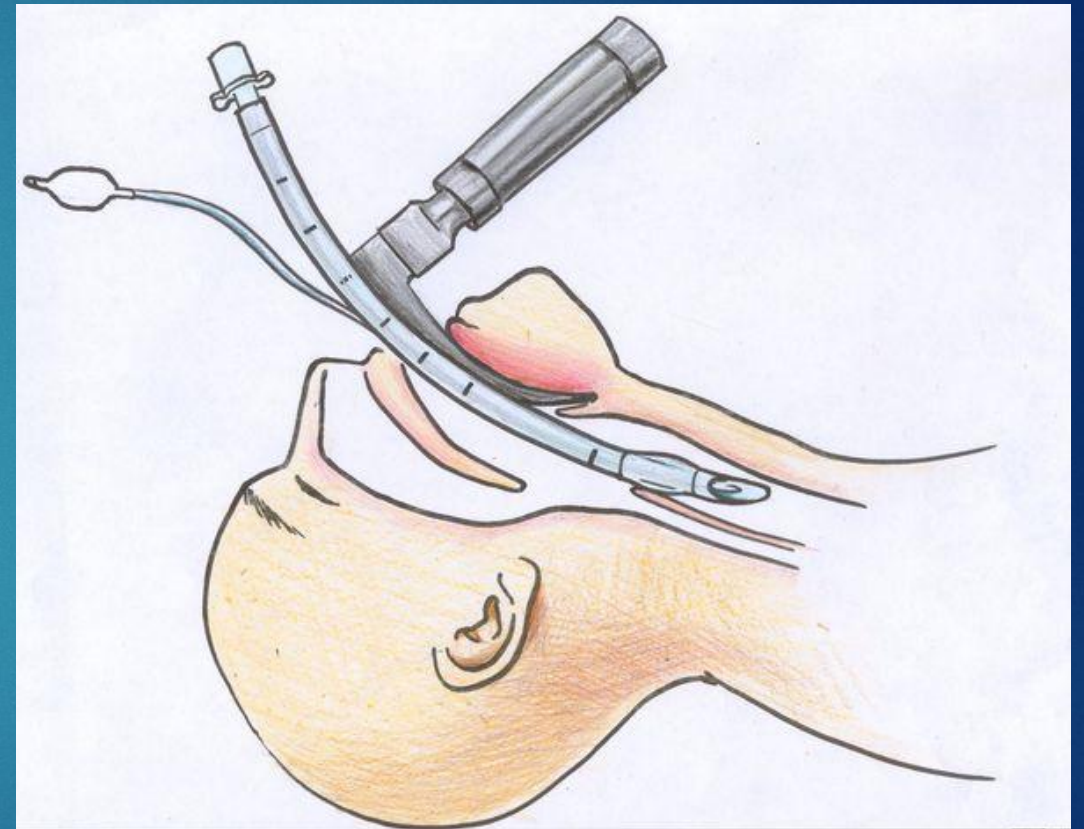
Прямого д-

- 1) Дантиролен и его производные

Механизм действия

- ▶ **Депполяризующие миорелаксанты**- вызывают сильное возбуждение Н-холинорецепторов мионевральных синапсов , что приводит к тому , что мышцы после начального кратковременного возбуждения , расслабляются из-за перевозбуждения – т.н. деполяризационный блок (натриевые каналы не могут снова открываться до тех пор, пока не произойдет реполяризация конечной пластинки)

- ▶ **Показания к применению деполяризирующих миорелаксантов:**
- ▶ 1. Оперативные вмешательства и диагностические манипуляции короткого действия.
- ▶ 2. Интубация как фактор риска и один из ключевых моментов начала операции. При неудачной попытке интубации операция может быть отменена, а вот действие деполяризирующих миорелаксантов - нет, что в свою очередь потребует длительной ИВЛ.



▶ **Возможные осложнения при введении деполяризирующих миорелаксантов:**

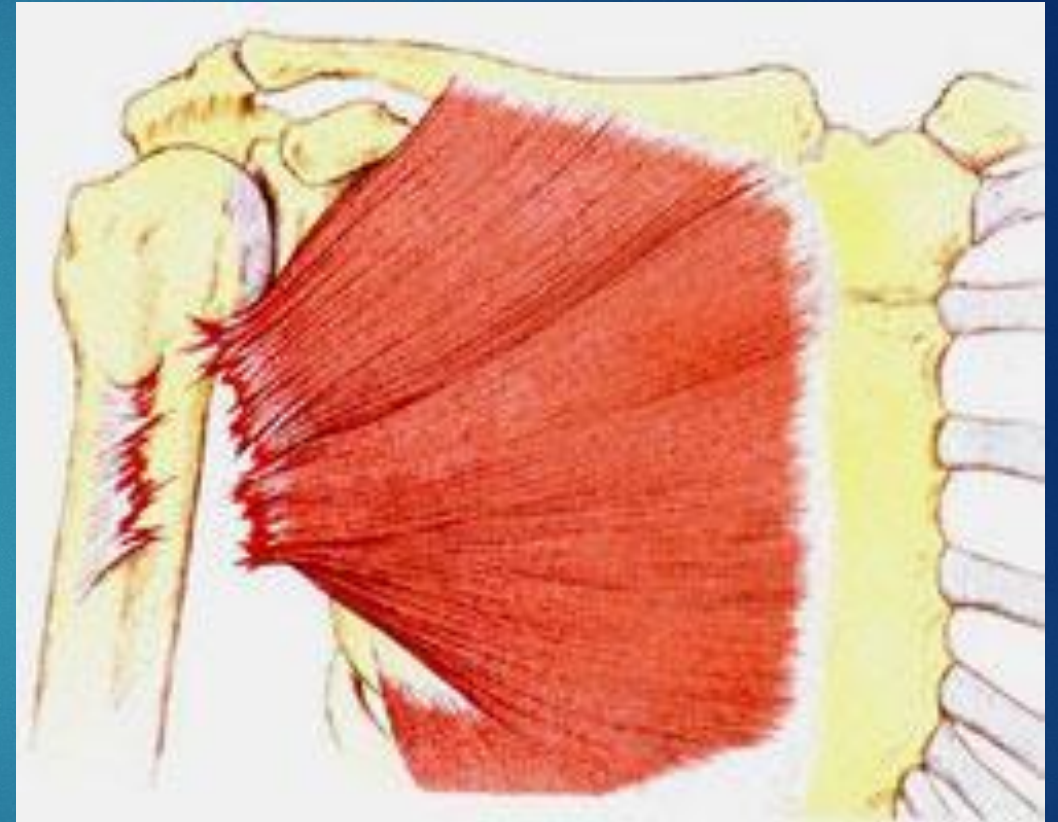
- ▶ 1. Тризм и ларингоспазм.
- ▶ 2. Злокачественная гипертермия. Чаще всего возникает вместе с тризмом и у детей.
- ▶ 3. Микроповреждения мышц. Симптомы: жалобы на боли в мышцах, миоглобинурия.
- ▶ 4. Повышение давления внутри полых органов и полостей организма.
- ▶ 5. Выброс калия в кровь может привести к гиперкалиемии, а та в свою очередь к брадикардии и остановке сердца.

▶ **Противопоказания:**

- ▶ 1. Пациенты с исходной гиперкалиемией (почечная недостаточность, обширные ожоги и травмы мышц).
- ▶ 2. Пациенты с нарушением сердечного ритма.
- ▶ 3. Пациенты с риском осложнений при повышении ВЧД, повышении давления в полых органах ЖКТ. Пациенты с глаукомой.

▶ **Препараты:**

- ▶ На данный момент из-за возможных осложнений в клинике используется только листенон, но и он постепенно заменяется недеполяризующими миорелаксантами короткого действия.



Механизм действия



- ▶ **Недеполяризующие миорелаксанты** связываются (блокируют) с холинорецепторами, но это не приводит к конформационным изменениям, вызывающим открытие канала.
- ▶ Так как при этом ацетилхолин не взаимодействует с рецепторами, то потенциал концевой пластинки не возникает.

Фармакокинетика

- ▶ **Все Н-холинолитики высоко ионизированы поэтому они:**
 - 1) не проникают через биобарьеры (ГЭБ, плацента
 - 2) не всасываются в ЖКТ и назначаются исключительно внутривенно
 - ▶ **Длительность действия Н-холинолитиков соответствует пути элиминация**
 - 1) через почки (тубокурарин , панкуроний ,пипекуроний) > 60 мин
 - 2) через печень (рокуроний , векуроний) элиминация быстрее чем через почки (средства метабол. в печени могут накапливаться (ежедневное применение) и вызывать длительный паралич
- Суксаметоний** действует кратковременно из-за быстрого гидролиза ПХЭ ,
НМ **мивакурий** тоже гидролиз. ПХЭ поэтому действует 10-15 мин

Общие показания к применению миорелаксантов

- ▶ 1. Обеспечение условий для интубации трахеи.
- ▶ 2. Обеспечение миорелаксации во время оперативных вмешательств для создания оптимальных условий работы хирургической бригады без избыточных доз препаратов для общей анестезии, а также необходимость мышечного расслабления при некоторых диагностических манипуляциях, выполняемых в условиях общей анестезии (например, бронхоскопия).
- ▶ 3. Подавление самостоятельного дыхания с целью проведения ИВЛ.
- ▶ 4. Устранение судорожного синдрома при неэффективности противосудорожных препаратов.
- ▶ 5. Блокада защитных реакций на холод в виде мышечной дрожи и гипертонуса мышц при искусственной гипотермии.
- ▶ 6. Миорелаксация при репозиции отломков костей и вправлении вывихов в суставах, где имеются мощные мышечные массивы.

Спасибо за внимание!

