

Миорелаксанты

Миорелаксанты

- Механизм действия и классификация
- Деполяризующий блок
- Недеполяризующий блок
- Недеполяризующие миорелаксанты: аминостероиды и бензилизохинолины
- Бензилизохинолины: атракурий, цисатракурий, мивакурий
- Аминостероиды: панкуроний, пипекуроний, векуроний, рокуроний
- Сравнительная характеристика
- Рекомендации
- Содержание

- это ЛС, которые расслабляют ПП мускулатуру (произвольную) и применяются для создания искусственной миоплегии в анестезиологии - реаниматологии

Показания к применению миорелаксантов в анестезиологии

- 1. Обеспечение условий для интубации трахеи.
- 2. Обеспечение миорелаксации во время оперативных вмешательств для общей анестезии, а также необходимость мышечного расслабления при некоторых диагностических манипуляциях, выполняемых в условиях общей анестезии
- 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.

Эффекты

- временный паралич всей скелетной мускулатуры
- не вызывают утраты сознания
- не вызывают анальгезии
- не вызывают амнезии
- применяются только при выключенном сознании пациента

- РАССЛАБЛЕНИЕ МЫШЦ
(определенная последовательность)
- мышцы глаз
- мимические мышцы
- мышцы шеи, конечностей и туловища
- дыхательные мышцы (межреберные и диафрагма)
- **Восстановление тонуса мышц происходит в обратном порядке**



МИОРЕЛАКСАНТЫ

Нежелательные эффекты

- **Бронхи:** *тубокурарин* — бронхоспазм
- **Электролитный баланс:** *дитилин* — гиперкалиемия
- **Глаза:** *дитилин* — ↑ внутриглазного давления
- **ЖКТ:** *дитилин* — ↑ внутрижелудочного давления ⇒ рвота, возможность аспирации
- **Мышечные боли в послеоперационном периоде:** *дитилин* (у 20 % людей)
- **Длительный блок (> 2 ч вместо 2–10 мин) и апноэ:** *дитилин* у людей с генетически обусловленной недостаточностью холинэстеразы
- **Взаимодействие:** потенцирование действия — газообразными средствами для наркоза, антибиотиками-аминогликозидами, низкими дозами местноанестезирующих (высокие дозы ослабляют блок)



КЛАССИФИКАЦИЯ:

III. ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ:

- 1) длительного **> 50 мин**
- 2) средней продолжительности **< 50 мин**
- 3) короткодействующие **< 20 мин**
- 4) ультракороткого действия **< 8 мин**

Деполяризующие миорелаксанты связываются ацетилхолиновыми рецепторами (оба участка связывания):

- Действие аналогично действию ацетилхолина (агонисты-> открытие ионного канала, деполяризация)

- Не разрушаются ацетилхолинэстеразой->Ионные каналы не закрываются

- Сохраняется возбудимость мембран, длительная деполяризация-> Паралич мышц
- Разрушаются псевдохоллинэстеразой
- Длительная деполяризация -> конформационные изменения

Рецептора->II фаза (или двойной) блока (клинически напоминает

действие недеполяризующих миорелаксантов)

- Фармакологический антагонизм невозможен
- Пример: сукцинилхолин

Сукцинилхолин (Листенон®, Дитилин®)

Деполяризирующий миорелаксант (2 молекулы ацетилхолина)

$ED_{90} = 0.5$ мг/кг

короткое время наступления и продолжительности действия:

хорошие/отличные условия для интубации 30 – 60 сек
(1 мг/кг)

$Dur_{25} = 2 - 6$ мин

$Dur_{90} = 8$ мин

Фармакологический антагонизм невозможен

Для быстрой последовательной индукции: 1,0 – 1,5 мг/кг

Сукцинилхолин: побочные эффекты

- Фасцикуляции

Миалгии в послеоперационном периоде (смягчаются при «прекураризации» с помощью недеполяризующих миорелаксантов)

- Злокачественная гипертермия

Гиперкалиемия, особенно при

- Детском возрасте
- Множественных травмах
- Ожогах
- Нервно-мышечных заболеваниях
- Иммобилизации

Сукцинилхолин: побочные эффекты

Стимуляция мускариновых холинорецепторов

- Повышение внутриглазного, внутричерепного,
- внутрижелудочного давления
- Брадикардия, аритмия, гипотония
- Гиперсаливация

Повышение периферического сосудистого сопротивления

Анафилактические реакции

Длительное апноэ и подавление дыхания

Ригидность жевательной мускулатуры, миоглобинеми

Сукцинилхолин: предосторожности и противопоказания

Применять с осторожностью:

- Почечная недостаточность
- Поражение печени
- Дисфункция сердечно-сосудистой системы
- Нервно-мышечные заболевания

Противопоказания:

- Наличие атипичной псевдохолинэстеразы
- Ожоговая болезнь
- Множественные травмы, переломы костей
- Злокачественная гипертермия или анафилаксия в семейном анамнезе
- Калиемия $> 4,5$ ммоль/л
- Проникающие ранения глаз

Преимущества

- Быстрота начала действия
- Короткая продолжительность действия
- Относительно низкая цена

Недостатки

- Большое количество противопоказаний и побочных эффектов
- Не рекомендован для использования в педиатрии
- С осторожностью – применение у больных с печеночной и почечной недостаточностью
- Серьезные побочные эффекты могут привести к увеличению затрат (продолжительность госпитализации и терапия последствий)

Недеполяризующие миорелаксанты

Связываются с ацетилхолиновыми рецепторами

- Конкурентная блокада холинергических рецепторов
- Антагонистическое действие -> Ионные каналы остаются закрытыми
- Деполяризация мембраны не происходит
- Взаимодействие с пост- и пресинаптическими рецепторами
- Возможен фармакологический антагонизм

- **Недостатки и побочные эффекты**
- Медленное начало действия
- Кумуляция
- Зависимость от состояния почек/печени
- Аллергические реакции
- Побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы
- Высвобождение гистамина
- Остаточный блок

Недеполяризующие миорелаксанты

Бензилизохинолины

- высокая избирательность действия на холинорецепторы
- постсинаптической мембраны
- способность к высвобождению гистамина
- разные пути метаболизма

Атракурий - Тракриум®

- Интубационная доза 0,3–0,6 мг/кг (2 ED95)
- Время до проведения интубации 2–3 мин
- Средняя продолжительность действия 15-40 мин

Форма выпуска, состав, стабильность при хранении

- Стерильный водный раствор
- 10 мг/мл: ампулы по 2,5 и 5,0 мл
- Хранение: 2-8 °
- При физиологических условиях подвергается спонтанному разрушению по Хоффмановскому механизму
- Эффективность снижается примерно по 6% в год – нестабильный продукт

Преимущества

- Возможность применения у пациентов с почечной/печеночной недостаточностью, пожилых пациентов
- Готовый к применению раствор
- Относительно низкая цена

Недостатки

- Риск анафилактических реакций (не подходит для больных с сердечно-сосудистой патологией, необходимо медленное введение)
- Не подходит для быстрой последовательной индукции анестезии
- Сложно управлять дозой
- Разлагается при физиологической температуре тела и рН
- Внеорганный элиминация – образование активных метаболитов
(повышение судорожной активности, гепатотоксичность)

Цис-атракурий - Нимбекс®

- Изомер атракурия с высокой активностью
- Интубационная доза 0.15 мг/кг (3 ED95)
- Время до проведения интубации 2-3 мин
- Продолжительность действия средняя/длительная 40-60 мин

Форма выпуска, состав, стабильность при хранении

- Стерильный водный раствор
- 2 мг/мл, ампулы 5 мл, 10 мл и 2,5 мл
- Хранение: 2-8 °
- При физиологических значениях рН и температуры тела цисатракурий, подобно атракурию, подвергается элиминации Хоффмана

Преимущества

- Возможность применения у пациентов с почечной/печеночной недостаточностью, пожилых пациентов
- Готовый к применению раствор
- По сравнению с другими бензилизохинолинами риск анафилактических реакций снижен (подходит для больных с сердечно-сосудистой патологией и атопиями)

Недостатки

- Сложно управлять дозой (нет эффекта дозозависимости)
- Разлагается при физиологической температуре тела и pH
- Не подходит для быстрой последовательной индукции анестезии
- Внеорганный элиминация – образование активных метаболитов (повышение судорожной активности, гепатотоксичность)

Мивакурий - Мивакрон®

- Интубационная доза 0,20–0,25 мг/кг (3 ED95)
- Время до проведения интубации 1,5–2,0 мин
- Короткая продолжительность действия 10–20 мин

Форма выпуска, состав, стабильность при хранении

- Стерильный водный раствор
- 2 мг/мл, флаконы по 5 и 10 мл
- Хранение при комнатной температуре 15–25°C

Нежелательные реакции

- Гемодинамическая нестабильность:
гипотония и тахикардия
- Анафилактические реакции
- Дозозависимое высвобождение
гистамина

Панкуроний - Павулон®

- Интубационная доза 0,08–0,10 мг/кг (1.5 ED95)
- Время до проведения интубации 1,5–2,5 мин
- Длительное действие – 86-100 мин

Форма выпуска, состав, стабильность при хранении

- Стерильный водный раствор 1 или 2 мг/мл
- Хранение при температуре 2-8°C

Пипекуроний - Ардуан®[®], Веро-пипекурониум®[®]

- Интубационная доза 0,07–0,09 мг/кг (1ED95)
- Время до проведения интубации 2,5-3 мин
- Клиническая продолжительность действия – длительная 60-90 мин

Форма выпуска, состав, стабильность при хранении

- лиофилизированное сухое вещество, требует разведения ампулы, содержащие по 4 мг препарата, с приложением растворителя (4 мл в ампуле) — по 50 ампул препарата и 50 ампул растворителя
- хранение при температуре 2-8°C

Рокуроний - Эсмерон®

- «Быстрый векуроний»
- Интубационная доза 0,6 мг/кг
- Время до проведения интубации 60 секунд (2ED95) - Наиболее быстрое ир недеполяризующих миорелаксантов начало действия
- Клиническая продолжительность действия – средняя 30-40 мин

Преимущества

- Самое быстрое начало действия среди недеполяризующих миорелаксантов
- Дозозависимый эффект
- Минимальное влияние на высвобождение гистамина
- Нет активных метаболитов
- Раствор, готовый к употреблению, возможно хранение при комнатной температуре

Клинические критерии оценки НМП

Присутствие мышечного тонуса

1. Способность удерживать голову
2. Крепко сжимать руку
3. Открывать глаза, рот
4. Покашливание
5. ЖЕЛ > 10 мл/кг
6. Инспираторное усилие не менее 25 см вод. ст.