

Вегетативная нервная система.

Рецепторы.

Медиаторы.

Агонисты и антагонисты.

■

•

«Связка» препаратов:
Миорелаксант,
Холинолитик,
Ингибитор холинэстеразы

холинорецепторы

- 1.локализация
- 2.медиатор
- 3.фазность действия и потенциал действия
- 4.латентный период последействия
(реполяризация)
- 5.разрушение АЦХ.
- 6.подвиды рецепторов : -М и -Н
холинорецепторы
-

Холинорецепторы.

Локализация:

- Мышцы поперечно-полосатые ,
- Мышцы гладкие:
 - стенки бронхов,
 - стенки кишечника,
 - стенки сосудов
- Ганглии - паравертебральные
- Нервные сплетения
- Сердце???-Проводящая система сердца
- Железы внутренней и внешней секреции

Основной медиатор: АЦХ.

-

Физиология нейромышечной передачи. 3

Фазность действия и потенциал действия:

1. Квант действия АЦХ...>
2. открытие K^+ Na^+ каналов...>
3. поляризация концевой пластины...>
4. выброс Ca^{2+} ... >
5. потенциал действия...>
6. сокращение единичного мышечного волокна...>
- 7...

Физиология нейромышечной передачи. 4

7. Латентный период последействия-реполяризация:

- 7.1 разрушение АЦХ,*
- 7.2 закрытие Ca^{+} каналов,
- 7.3 реполяризация, расслабление,
- **7.4 латентный период бездействия волокна в «ожидании» следующей стимуляции!!!.**

*8. разрушение АЦХ:

- гидролиз истинной холинэстеразой(ХЭ).
-

Физиология нейромышечной передачи. 5

9. Подвиды рецепторов :

-М и -Н холинорецепторы:

- М-холинорецепторы.
Агонисты АЦХ и мускарин,
- Н-холинорецепторы.
Агонисты АЦХ и никотин

.....

Холинэргическая иннервация. М-холинорецепторы.1

- Локализация : Железы:

- слюнные , слезные

- желудок и ДПК

- панкреас

- железы дыхательных путей

Гладкие мышцы:

- бронхи

- ЖКТ

- мочевой пузырь

- артерии

Сердце

- С-А-узел

- А-В узел

.....

Холинэргическая иннервация. М-холинорецепторы.2

Тест 0

- Агонисты:

Мускарин, АЦХ и
функциональный агонист
неостигмин

- Антагонисты :

М-холино-блокаторы :

=атропин + скополамин

Холинэргическая иннервация. М-холинорецепторы.3

Локализация	Эффект стимуляции	Эффект антагониста
• Железы : Слюнные, Слезные	саливация, слезотечение	Угнетение секреции +/-
Желудок, ДПК, панкреас	гиперсекреция , секреция инсулина	угнетение -
Трахея, бронхи	бронхоррея	угнетение
• Гладкие мышцы		
Бронхи	констрикция	+/-дилатация
ЖКТ	Гипертонус, повышение моторики	+/-угнетение
Мочевой пузырь	Сфинктер+, опорожнение+	+/-
• Артерии	Дилатация(слабый эффект)	0
• Сердце С-А узел А-В узел	Брадикардия + Снижение проводимости	+ +
Сократимость	Снижение	+/-опосредованно
Возбудимость	Нет	0
Глаз	Миоз,спазм аккомодации	мидриаз
ЦНС		делирий

Холинэргическая иннервация. Н-никотиновые холинорецепторы.

- Локализация : Вегетативные ганглии
 - симпатические (1)
 - парасимпатическиеСкелетные мышцы и др.произвольные мышцы
- Агонисты : Никотин и ацетилхолин
- Антагонисты : миорелаксанты, ганглиоблокаторы
-

Миорелаксанты.

Факторы, которые влияют на включение МР как части общей анестезии . *Куллен.Барак.Клиническая анестезиология.2004*

- Хирургические процедуры:

Анатомическая локализация

Положение пациента

- Техника анестезии:

Ингаляционная в противовес инъекционной

Поддержание дыхательных путей (маска в противовес интубации)

Поддержание вентиляции (спонтанное против управляемого)

- Факторы пациента:

Вес тела

ASA-физиологический статус

Деполяризующие МР. Вопросы?

- 1.антагонисты? конкуренты? агонисты? ... АЦХ
 - Сродство с холинорецептором?
 - Деполаризация концевой пластинки рецептора?
 - период реполяризации ?
 - 1 фаза
 - 2 фаза блока
 - Взаимодействие с прозеринном
 - Высокие и повторные доза:эффект?
- 2.Чувствительность к истинной ХЭ ?
- 3.Разрушение происходит под действием ?

Депполяризующие МР.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

1. Агонисты-антагонисты:

- Сродство с холинорецептором полное.
- Деполяризация концевой пластинки рецептора сопровождается потенциалом действия:

Сукцинилхолин (СХ) содержит 2 молекулы АЦХ «соединенные вместе».

СХ имитирует эффекты АЦХ, формируя сильную связь с постсинаптической мембраной.

Возникшая деполяризация предотвращает распространение нового потенциала действия, что и вызывает паралич скелетных мышц.

Депполяризующие МР.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

1-я фаза блока в виде сокращения мышцы +
+длительный период депполяризации составляющий
клиническую миоплегию как неспособность мышцы к
новому потенциалу действия.

• **2-я фаза блока*:**

• избыточное накопление ДР или и
введение прозерина симулирует «недеполяризующий
блок» со стойкой блокадой рецептора

** В случае его развития*

деполяризирующие МР.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

- 2.Чувствительность к истинной ХЭ – отсутствует
- 3.Разрушение происходит под действием псевдохолинэстеразы.
- 4.М-эффект: сердце...

Деполяризующие МР.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

•5.Потенцирование блока: факторы?

Потенцирование блока, факторы:

-дефицит ПХЭ , в т.ч. при гипотермии,

-увеличение плотности рецепторов при хроническом снижении стимуляции мышц (травматическая денервация , повреждение проводящих путей, центральная денервация, все миопатии,

«длительный постельный режим по любой причине» ...

-накопление АЦХ (прозерин !)

-введение повторных доз ДМР(вторая фаза)

-тахифилаксия(снижение глубины блока в сочетании с увеличением длительности.)

деполяризирующие МР.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

6. Зависимость глубины блока от глубины анестезии ?

- Полная независимость глубины блока от глубины анестезии (!!)

7. Длительность окончания блока?

Остаточная миоплегия?

Предсказуемость окончания?

- «Взрывное» окончание действия блока (!) ,
- практически полное отсутствие «остаточной миоплегии»;
- предсказуемость окончания*.

**!!! Исключая наличие факторов потенцирования блока; п.5*

Деполяризирующие МР.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

- 8. Лекарственные взаимодействия:

-Лекарственные взаимодействия:

Ингибиторы ХЭ	+
Ингаляционные анестетики	- или +\-
Местные анестетики	+\-
Аминогликозиды	+\-
Фактор «глубины анестезии»	- или +\-

Деполяризирующие МР.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

9. Побочные действия и эффекты

1. Фасцикуляции и миалгия (*ослабляется прекураризацией*).

2. Гиперкалиемия :

-ожоги,

-спинальная травма

-столбняк

-политравма

- Гийен Баре

-длительная неподвижность .

! Риск К асистолии. К плазмы может повыситься на 0,5-1 ммоль/л.

3. Повышение тонуса стенки желудка и давления в полости желудка

4. Увеличение внутриглазного давления

(ослабляются прекураризацией).

5. Брадикардия.

Особенно у детей. Особенно при интервалах введения <4-5 мин.

Устраняется атропинизацией

Деполяризирующие МР.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

9. Побочные действия и эффекты

6. Злокачественная гипертермия
(ранний признак - тризм жевательных мышц).

7. Внутричерепная гипертензия (неспецифический эффект)

8. Пролонгация блока повторным введением

9. Пролонгация блока введением прозерина

10. Увеличение дозировки при прекураризации.

11. Двойной блок (см п.8 и 9)

Деполяризирующие МР:

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

•

• 10. Парасимпатические (М) эффекты

D-миорелаксантов:

- синусовая брадиардия,
- AV узловой ритм,
- снижение сократимости* (ассоциируется с гипотонией)
- бронхоррея, гиперсаливация.

** без снижения возбудимости*

Деполяризирующие МР.

Тест1.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

• 12. Фармакология, клиника .

Единственный представитель своего фарм. класса: сукцинилхолин

Доза, необходимая для миоплегии: а\1мг\кг, б\1-1,5 , в\2мг\кг

а\1-1,5 мг\кг

Доза при прекураризации: а\1,5мг\кг, б\2мг\кг, в\2,5 мг\кг

а\1,5 мг\кг

Латентный период: а\30-50 сек, б\60 сек, в\60-90

а\ 30-50сек

Латентный период при прекураризации: а\60сек, б\60-90, в\60-120сек

в\60-120 сек

Время действия первоначальной дозы: а\4мин, б\5мин, в\4-6 мин

в\4-6 мин.

Кумуляция: при какой суммарной дозировке ожидается увеличение длительности блока очередной дозы препарата: а\5мг\кг, б\ 7 мг\кг, в\ 10

в\10 мг\кг

Прекураризация , ардуан: а\0,5-1, б\1мг, в\1-2 мг

в\1-2 мг

Последовательность развития Д-блока

1. Мимические мышцы
2. Жевательные мышцы, мышцы глотки, шеи,
3. Мышцы верхней половины туловища, и брюшной стенки
4. Диафрагма
5. Нижние конечности

Восстановление происходит в обратном порядке.

•
Деполяризирующие МР.

Миорелаксанты - блокаторы Н-холино-рецепторов с признаками частичной блокады м-холинорецепторов

Итог.

- *Деполяризирующие миорелаксанты позиционируются как метод выбора ведения анестезии при неуверенной * или прогнозируемо трудной интубации.*
- *Основная тенденция- применение «индукционных» доз НДР короткого или среднего действия.*

• * или учебной

Псевдохолинэстераза.

Синтезируется- в печени.

Метаболизирует :

сукцинилхолин,

местные анестетики,

мивакуриум.

Снижение уровня:

Печеночная недостаточность, беременность, гипотиреоз,
коллагенозы, онкозаболевания., ранний возраст

II. Недеполяризующие миорелаксанты.1

- 1. Конкурентный тип действия
конкуренция молекулы Р и молекулы АЦХ (препятствует деполяризации)
- 2. Относительно длительный период действия.
- 3. Высокая степень зависимости глубины блока от глубины анестезии.
- 3.1. Прямое дозозависимое потенцирование галоидными анест. (!!)
- 4. «Суммация» эффекта при введении повторных доз.
Схема введения для большинства антиД-релаксантов:
 $1 \dots; 1/2 \dots; 1/3 \dots; 1/3 \dots$

Недеполяризующие миорелаксанты.2

- 5.Отсутствие четких временных характеристик действия.(см 3 и 3.1)
- 6.Функциональный антагонизм- ингибиторы ХЭ
- 7. Ганглионарный блок (блок Н-холино рецепторов симпатических ганглиев)
 - гипотония , особенно на фоне гиповолемии, и
 - отсутствие рефлексорной тахикардии

•8.Эффект «гистаминолиберации».

•9.Выведение и антагонизм:

-перераспределение,

-частичной метаболической деградация

-экскреция,

-воздействием специфических антидотов -
ингибиторов ацетилхолинэстеразы

НР.Классификация и отдельные препараты.

•Пипекуроний(ардуан)*.

Класс:

=стероидный миорелаксант.

1.Длительность действия,тип:

=длительного действия,

2.Интубационная доза:а\0,05, б\0,07=0,08, в\0,08-0,1

б\0,07- 0,085 мг\кг

3.Латентный период:а\2мин, б\3мин, в\3-5 мин

б\3-5 мин

4.Длительность действия,мин:а\50-90мин, б\80-90, в\90-120 мин

б\80-90 мин

5.Влияние на гемодинамику:а\нет,б\брадикардия,в\гипотония

в\гипотония.

6.Элиминация:а\почки 30%,желчь70% б\почки 70%,желчь 30%

б\почки 70%,желчь-30%

**не рекомендован к использованию в США*

•Атракурий(тракриум).

- 1.Длительность действия,тип:а\среднего действия,б\длительного
а\среднего действия
- 2.Интубационная доза:а\0,5мг\кг,б\0,6-0,7мг\кг,в\0,7-0,8мг\кг
в\0,7-0,8 мг\кг
- 3.Латентный период:а\1мин,б\1-1,5мин,в\1,5-2мин
б\1-1,5 мин.
- 4.Длительность,а\30-45мин,б\45-60мин,в\60-90 мин
б\45-60 мин.
- 5.Влияние на гемодинамику:а\нет,б\брадикардия,в\гипотония
а\ нет
- 6.Элиминация: а\почки 30%,желчь70%, б\метаболизм Хоффмана
б\Метаболизм Хоффмана

• Цисатракурия бесилат. Нимбекс

- 1. Длительность действия: а\среднего действия, б\длительного
а\среднего
- 2. Интубационная доза: а\0,1 мг\кг, б\0,15, в\0,2 мг\кг
б\0,15 мг\кг
- 3. Латентный период: а\1 мин, б\2 мин, в\3 мин.
б\120 сек.
- 4. Длительность, а\30 мин, б\30-45 мин, в\45-60 мин
а\30 мин.
- 5. Влияние на гемодинамику: а\нет, б\брадикардия, в\гипотония
а\ нет
- 6. Элиминация: а\почки 30%, желчь 70%, б\метаболизм Хоффмана

б\элиминация Хоффмана

Классификация и отдельные препараты.

Тест5

Векурониум(норкурон)

1. Длительность действия: а\среднего действия, б\длительного
а\среднего
2. Интубационная доза: а\0,1, б\0,15-0,2, в\0,2=0,3
б\0,15-0,2 мг\кг,
3. Латентный период: а\90 сек, б\2 мин, 2-3 мин.
а\90сек
4. Длительность: а\30-60, б\60мин, в\60-90 мин
б\ 60мин
5. Влияние на гемодинамику: а\нет, б\брадикардия, в\гипотония
а\ нет
6. Элиминация: а\ =желчь35%, моча 45% , б\элиминация Хоффмана
а\желчь35%, моча 45%

•Рокуроний(эсмерон)*.

- 1.Длительность действия,а\короткого,б\среднего действия,в\длительного действия
в\короткое действие,
- 2.Интубационная доза:а\0,2мг\кг, б\0,4 мг\кг. в\0,6 мг
в\0,6 мг\кг
- 3.Латентный период:а\40-60сек, б\90 сек,в\120 сек*
а\60 сек.
- 4.Длительность,мин:а\10-15,б\15-20мин, в\20-30мин
б\15-20 мин.
- 5.Влияние на гемодинамику:а\нет,б\брадикардия,в\гипотония
а\ нет
- 6.Элиминация:а\ =желчь35%,моча 45% , б\элиминация Хоффмана
а\желчь35%,моча 45%
- 7.Поддерживающая доза :а\0,1мг\кг, б\0,2мг\кг, в\0,05 мг\кг
а\0,1 мг\кг

По скорости начала действия сравним с деполяризующими МР. У 80%больных условия для интубации «отличные»

- Мивакуриум (мивакрон)*.

1. Длительность действия, а\короткого, б\среднего действия, в\длительного
в\короткое действие,

2. Интубационная доза: а\0,6 мг\кг, б\0,7 мг\кг, в\0,8 мг\кг

а\0,8 мг\кг

3. Латентный период: а\40-60 сек, б\60-90 сек, в\120 сек*

а\ 60-90 сек.

4. Длительность: а\15-20 мин, б\20-30 мин, в\30-40 мин

а\15-20 мин.

5. Влияние на гемодинамику : а\нет, б\брадикардия, в\гипотония

а\нет

6. Элиминация: а\элиминация Хоффмана, б\псевдохолинэстераза

б\Псевдохолинэстераза

7. Поддерживающая доза а\0,1 мг\кг, б\0,2 мг\кг, в\0,05 мг\кг

а\ 0,1 мг\кг

**не рекомендован к использованию в США*

Декураризация. Оценка остаточного блока

1. Восстановление спонтанного дыхания возможно при восстановлении не более 30% рецепторов.

2. Способность выполнять маневр с поднятием и удержанием головы примерно соответствует восстановлению до 60-80% рецепторов.

Декураризация.

Антагонисты анти-Д-миорелаксантов. *См сл.9*

- Прозерин-неостигмина сульфат, амп. 0,05% - 1,0
- Функциональный* антагонист миорелаксантов-ингибитор холинэстеразы.
- Широкий спектр М-холиномиметических эффектов требует превентивного применения истинного антагониста М рецепторов -атропина.
- «Стандартная» схема декураризации:
 - атропин 0,5-1 мг; по достижению эффекта+
 - прозерин 1-2 мг
- Допустимые дозировки – до 5 мг , однако отсутствие эффекта от дозировки до 2 мг (!) требует решения вопроса продленной ИВЛ

Техника декураризации

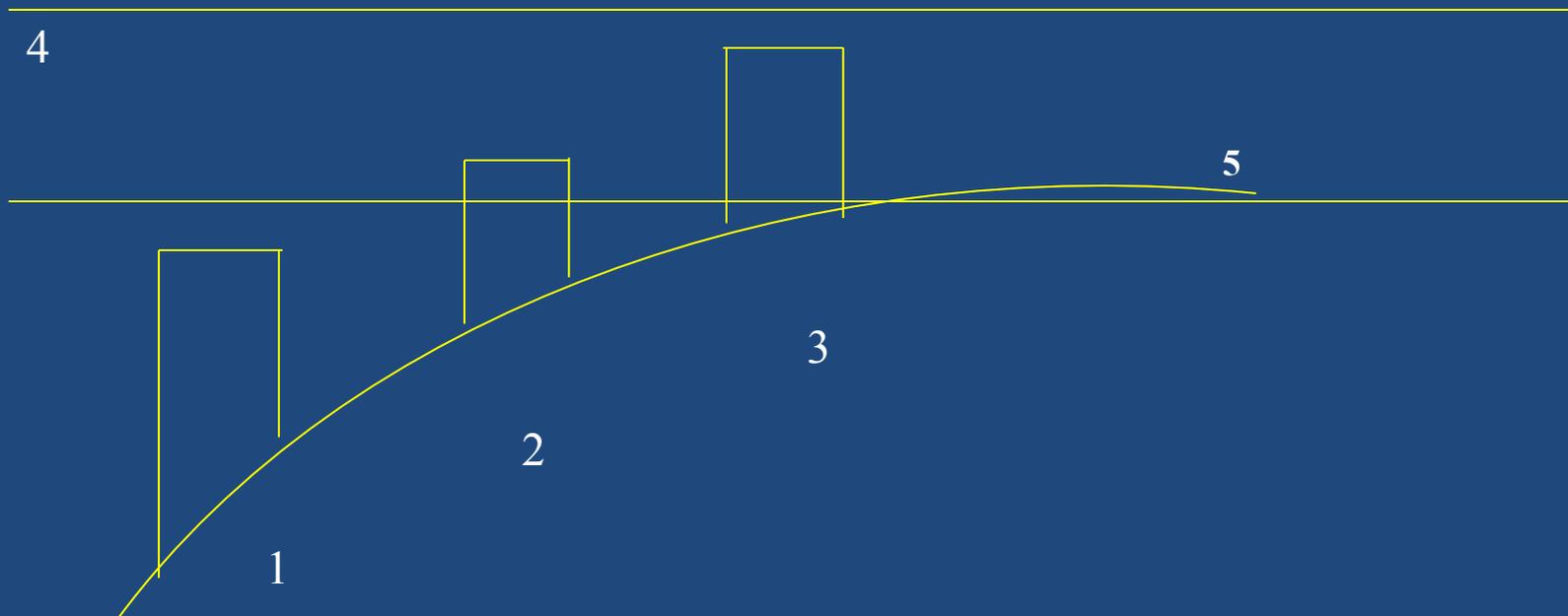
4. Диапазон нормы числа действующих рецепторов \ концентрации АЦХ

1. Декураризация при первых признаках спонтанного дыхания

2. Декураризация при восстановленном, но неэффективном дыхании

3. Декураризация при эффективном дыхании, мышечном тонусе и сохраняющейся слабости

5. Кривая восстановления активности АЦХ \ числа рецепторов



Прекураризация.

Цели

Уменьшение

- фасцикуляций и ассоциированного повышения давления в желудке и внутриглазного давления,
- Уменьшение мышечных болей

Техника.

Превентивное введение

- 1 мг ардуана или
- 20 мг дитиллина

I Прекураризация.

Проблемы и побочные эффекты.

- Увеличение латентного периода действия сукцинилхолина на 30-50%.
- Необходимость увеличения интубационной дозы дитиллина до максимально рекомендуемой.

Тест.8 Препараты с наименьшей продолжительностью

1. Ардуан
2. Тракриум
3. Нимбекс
4. Норкурон
5. Эсмерон
6. мивакрон

Тест.9 Элиминация Хоффмана

1. Ардуан
2. Тракриум
3. Нимбекс
4. Норкурон
5. Эсмерон
6. мивакрон

Тест.10 Препарат с наибольшей длительностью

1. Ардуан
2. Тракриум
3. Нимбекс
4. Норкурон
5. Эсмерон
6. мивакрон

Тест.11 Препарат выбора для интубации

1. Ардуан
2. Тракриум
3. Нимбекс
4. Норкурон
5. Эсмерон
6. мивакрон

Тест.12 Разрушение псевдохолинэстеразой

1. Ардуан
2. Тракриум
3. Нимбекс
4. Норкурон
5. Эсмерон
6. мивакрон

