



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG

KAZ-German Society

Миорелаксанты, релаксометрия

25.01.2020
Dr. Vadim Kehm
Aubakir Nazerke

Миорелаксанты

- Растительный токсин кураре использовали как яд во время для охоты на животных, смазывая наконечники стрелы.
- На сегодняшний день разработаны миорелаксанты
- Место действия: нервно-мышечное соединение
- ED95 («эффективная доза»): доза миорелаксанта, приводящая к 95% нервно-мышечной блокаде.
Интубационная доза = 2-кратная ED95
- Нервно-мышечный резерв безопасности: когда 70-75% рецепторов ацетилхолина на моторной концевой пластине заняты, появляются первые признаки мышечной слабости

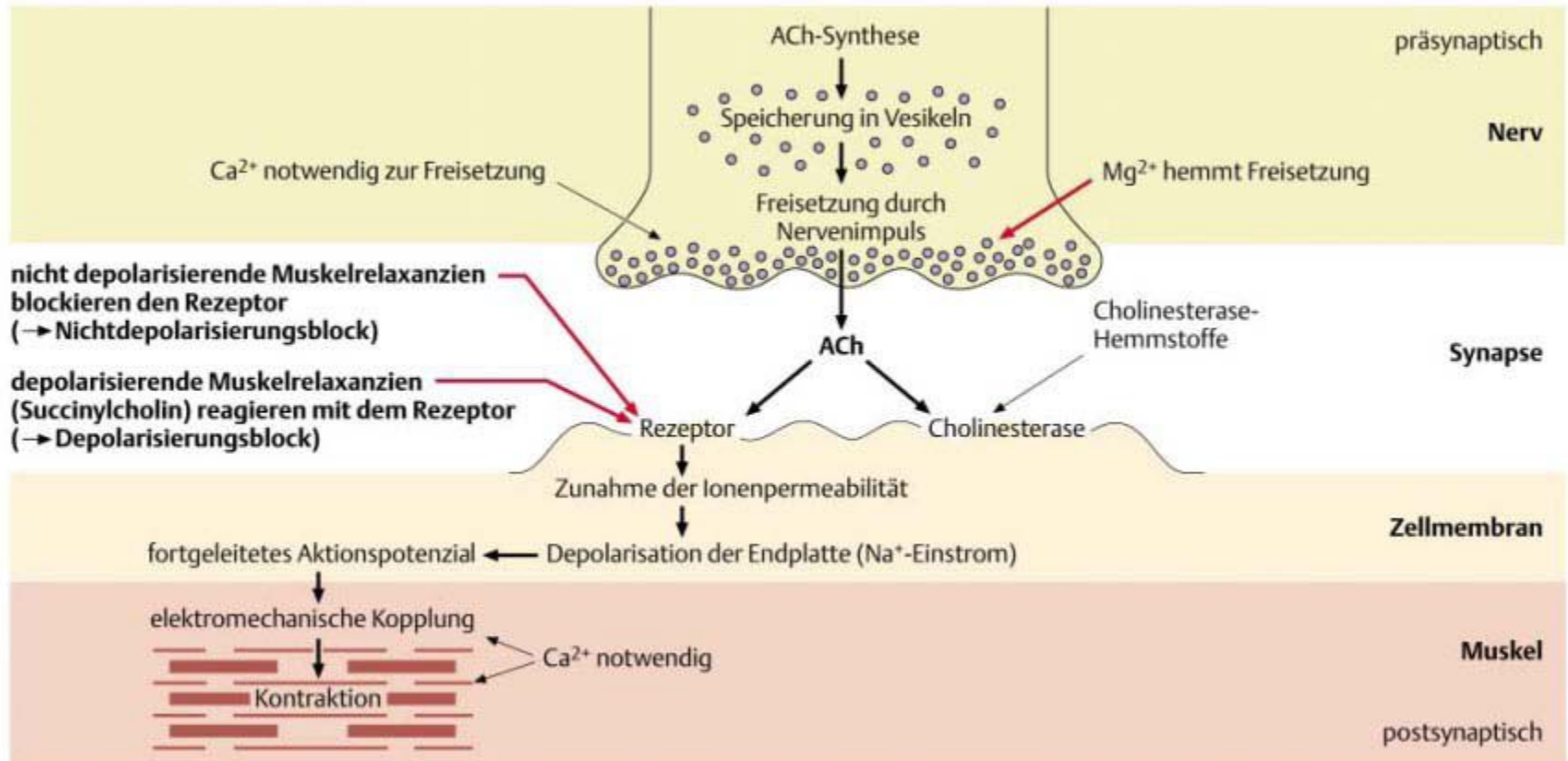


Классификация миорелаксантов

Деполяризующего действия	Недеполяризующего действия	
	Производные бензилизохинолиниума	Аминостероидные производные
Суксаметоний (сукцинил холин, дитилин, листенон)	Тубокурарин Атракуриум Цисатракуриум Мивакуриум	Панкурониум Векурониум Рокурониум

Миорелаксанты

Physiologie



□ Прерывание нервно-мышечной передачи на концевой пластине двигателя

□ **Деполаризирующие миорелаксанты**

□ **Недеполаризирующие миорелаксанты: конкурентное торможение**

□ обратимый паралич скелетных мышц

Идеальный миорелаксант



- ✓ высокая активность;
- ✓ недеполяризующий механизм действия;
- ✓ избирательное действие на Н-холинорецепторы скелетных мышц;
- ✓ быстрое начало эффекта;
- ✓ кратковременный нервно-мышечный блок (не более 15–20 мин при однократном введении);

Идеальный миорелаксант

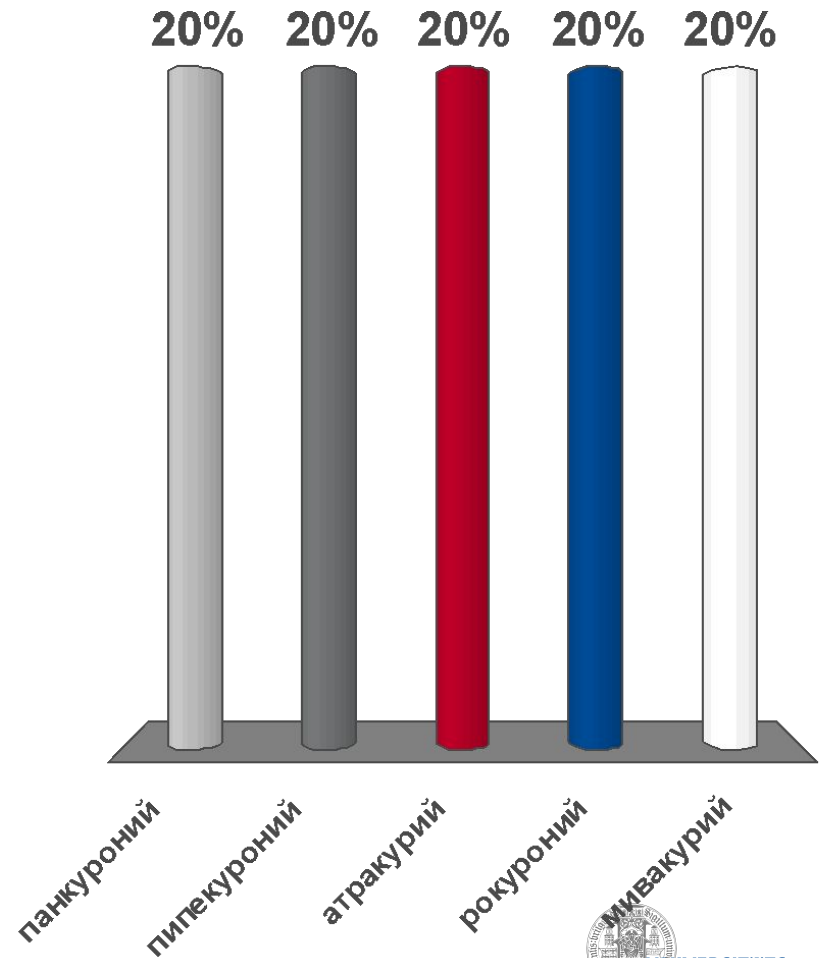


- ✓ отсутствие потенцирования или кумуляции при повторном введении;
- ✓ незначительные побочные эффекты (в том числе минимальный эффект гистаминолиберации);
- ✓ наличие эффективных антагонистов;
- ✓ стойкость при хранении.

Миорелаксанты

Какой миорелаксант является самым "быстрым"?

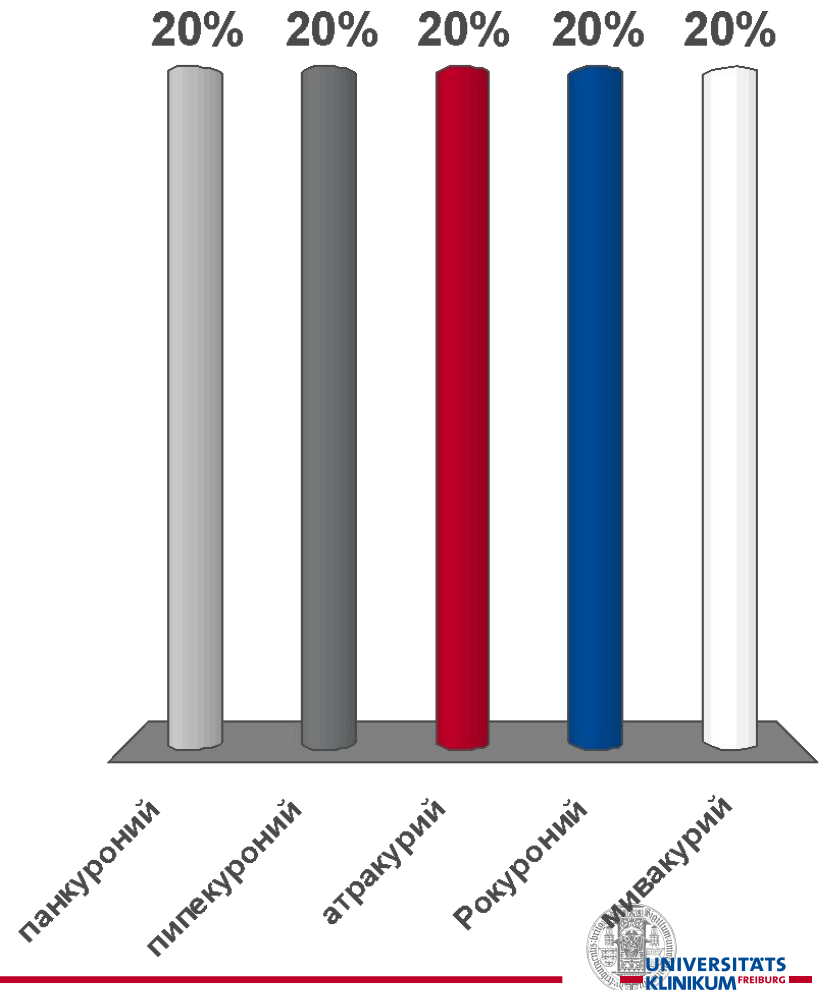
- A. панкуроний
- B. пипекуроний
- C. атракурий
- D. рокуроний
- E. мивакурий



Миорелаксанты

Какой из миорелаксантов имеет самое длительное действие

- A. панкуроний
- B. пипекуроний
- C. атракурий
- D. Рокуроний
- E. мивакурий



Миорелаксанты

Какой из миорелаксантов имеет самое длительное действие

Name	Wirkungseintritt	Wirkungsdauer
Pancuronium	3–5 min	70–120 min
Pipecuronium	3–5 min	90–120 min
Vecuronium	3–4 min	35–45 min
Rocuronium	45 s–3 min	30–40 min
Rapacuronium	60–90 s	15–25 min
Atracurium	3–4 min	35–45 min
Cisatracurium	4–6 min	40–50 min
Mivacurium	3–5 min	10–25 min

Миорелаксанты

Какой из миорелаксантов метаболизируется независимо от функции печени и почек

- a) панкуроний
- b) пипекуроний
- c) атракурий
- d) рокуроний
- e) мивакурий

Основные характеристики миорелаксантов



МНН	ED ₅₀	Доза для Интубации, мг/кг	Доза для поддержания, мг/кг	Время начала мин	Длительность, мин	Влияние на гемодинамику	Метаболизм	Метаболиты	Элиминация	Гистаминолиберация
Суксаметоний	0,29	1-1,5		0,5-1,1	5-10	Брадикардия, аритмии, гипотензия	Бутирилхолинэстераза (псевдохолинэстераза)	Сукцинимохолины	<2% почки	Есть
Атракурий	0,23	0,5-0,6	0,1-0,2	1,5-2	20-35	Гипотензия	<u>Элиминация Хофманна и неспецифический эфирный гидролиз</u>	Лауданозин, акрилаты	10-40% почки	Есть
Рокуроний	0,3	0,6-1	0,1-0,2 или инфузия 10-12 мкг/кг/мин	1-1,5	20-60	Практически нет Возможен ваголитический эффект	Незначительный Деацетилирование в печени	17-деацетилрокуроний (не активен)	10-25% почки, >70% печень	Нет
Пипекуроний	0,04	0,07-0,1	0,02	3-4	60-90	Практически не влияет	Деацетилирование в печени	3-деацетилпипекуроний (активность 40-50%)	75% почки	Нет

Суксаметоний

Побочные эффекты

- ✓ Брадикардия
- ✓ Повышение внутриглазного давления
- ✓ Мышечные боли
- ✓ Гиперкалиемия
- ✓ Повышение давления в желудке
- ✓ Фаза II блока
- ✓ Анафилаксия
- ✓ Продленный блок вследствие сниженной активности холинэстеразы плазмы
- ✓ Злокачественная гипертермия



Главной задачей нейромышечного мониторинга



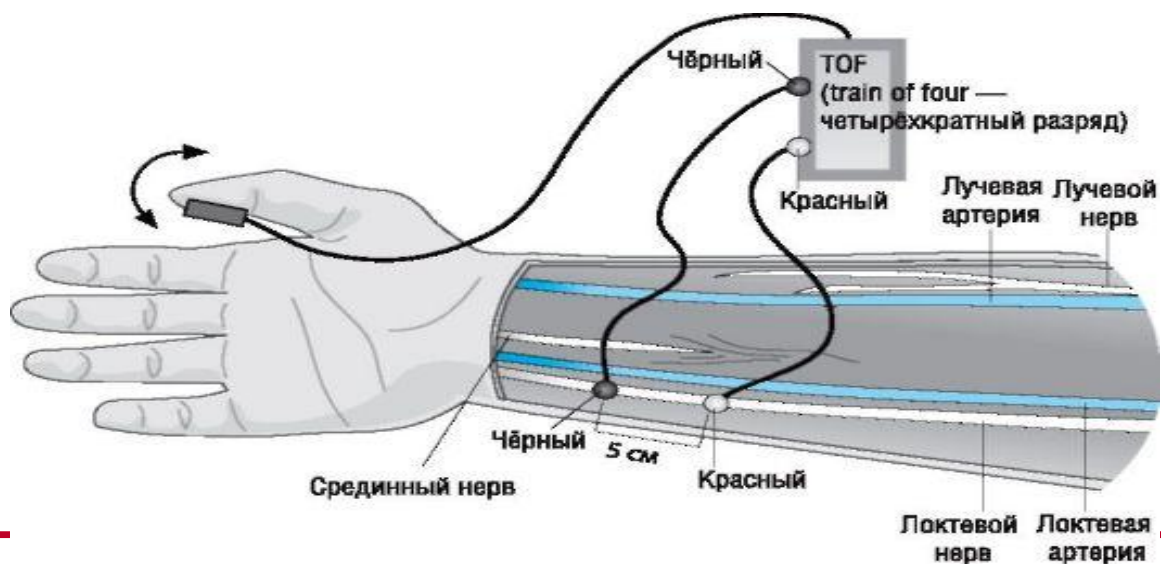
- Исключение остаточного (резидуального) блока
- Оценка восстановления нейромышечной передачи.

Нейромышечные мониторы:

Количественный
Акселеромиографический
мониторинг (TOF Watch S)



Монитор (Иннерватор 242) для
качественной оценки остаточной
блокады.





n. ulnaris оценка сокращения мышцы, приводящей большой палец кисти (**m. adductor policis**).



n. tibialis и оценка подошвенного сгибания большого пальца стопы



n. facialis оценка m. orbicularis oculi

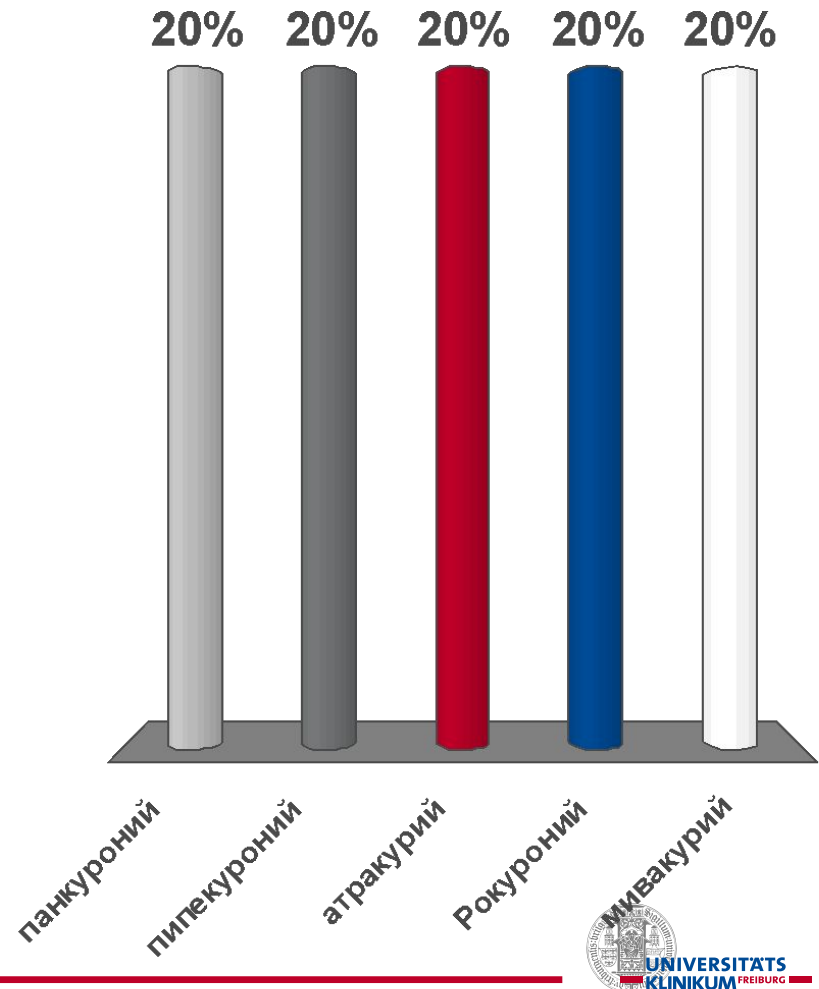


сморщивающей бровь (m. corrugator supercili).

Миорелаксанты

Какая из мышц имеет самую низкую чувствительность к миорелаксантам?

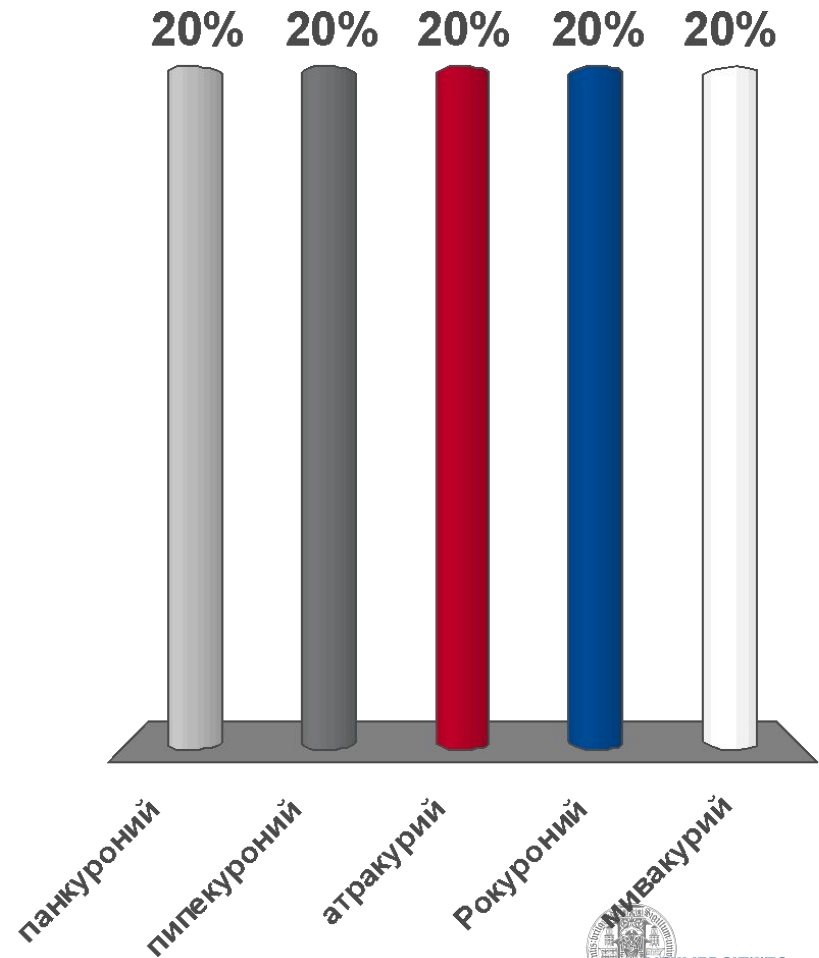
- A. Круговая мышца глаза
- B. Мышца, сморщивающая бровь
- C. Мышцы глотки
- D. Диафрагма
- E. Мышца, приводящая большой палец кисти



Миорелаксанты

Какая из мышц имеет наибольшую чувствительность к миорелаксантам?

- A. Круговая мышца глаза
- B. Мышца, сморщивающая бровь
- C. Мышцы глотки
- D. Диафрагма
- E. Мышца, приводящая большой палец кисти



Миорелаксанты

релаксометрия

- Pharyngeale Muskulatur
- M. masseter
- M. genioglossus
- M. adductor pollicis
- Abdominalmuskulatur
- M. orbicularis oculi
- Stimmbandmuskulatur
- M. corrugator supercilii
- Diaphragma











Abb. 3. Empfindlichkeit gegenüber Muskelrelaxanzien (mod. nach [18])

Миорелаксанты

мониторинг обязателен!!!!

Train-of-four (TOF) Stimulation:

- 4 импульса каждые 0,5 секунды (typically 50–60 mA)
- Коэффициент TOF: отношение четвертого к первому ответу на стимул

TOF-Stimulation				
Muskelantwort				
Neuromuskuläre Blockade	0 %	70-80 %	80-95 %	100 %
TOF-Quotient	1,0	0,25	-	-
TOF-Zahl	4	4	2	0



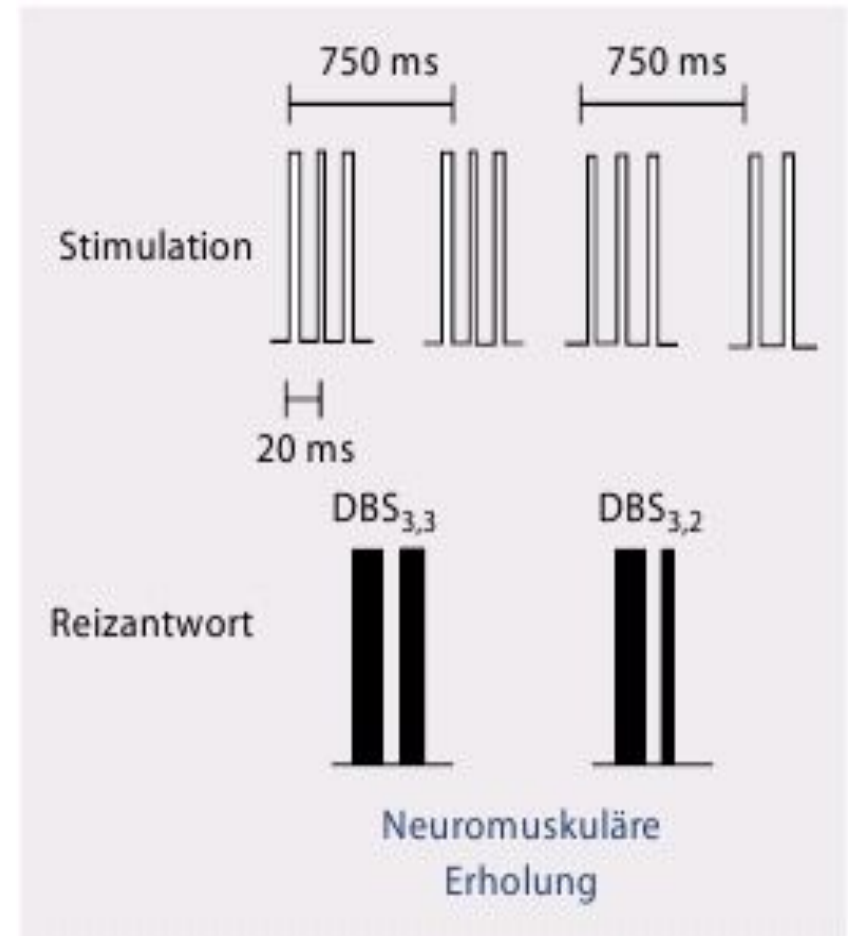
Отдельные функции восстановления после недеполяризационного блока



Мониторинг m.adductor pollicis	TOF 0,5	TOF 0,8	TOF 1
Дыхательный объем	N	N	N
вынужденная жизненная емкость	часто нарушается	часто нормальный	N
Функция глотки (проглатывание)	серьезно повреждена	нарушается	в основном N
целостность верхних дыхательных путей	серьезно поврежден	нарушается	в основном N
Гипоксическая респираторная реакция	часто нарушается	часто нормальный	N

Миорелаксанты

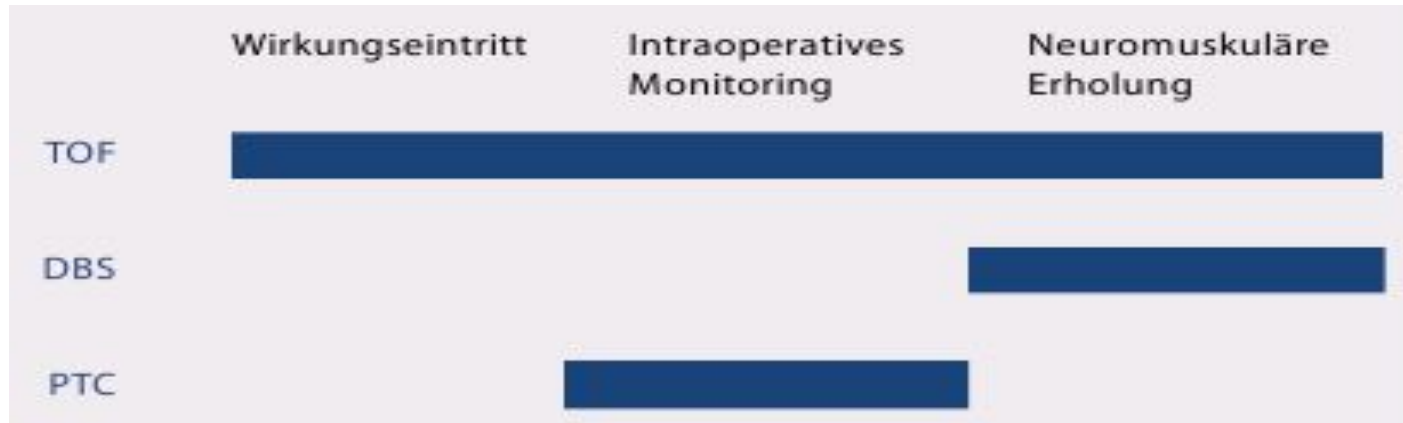
- Double burst stimulation (DBS)
- 2 кратковременных стимуляции
- Частота 50 Гц
- Промежуток 750ms



Миорелаксанты

Post-tetanic count (PTC) :

- Может применяться для глубокой нервно-мышечной блокады при отсутствии ответа TOF стимуляции
- 5 секунд тетанический стимул (50Гц)
- через 3 секунды 10-20 единичный стимул (1Гц)



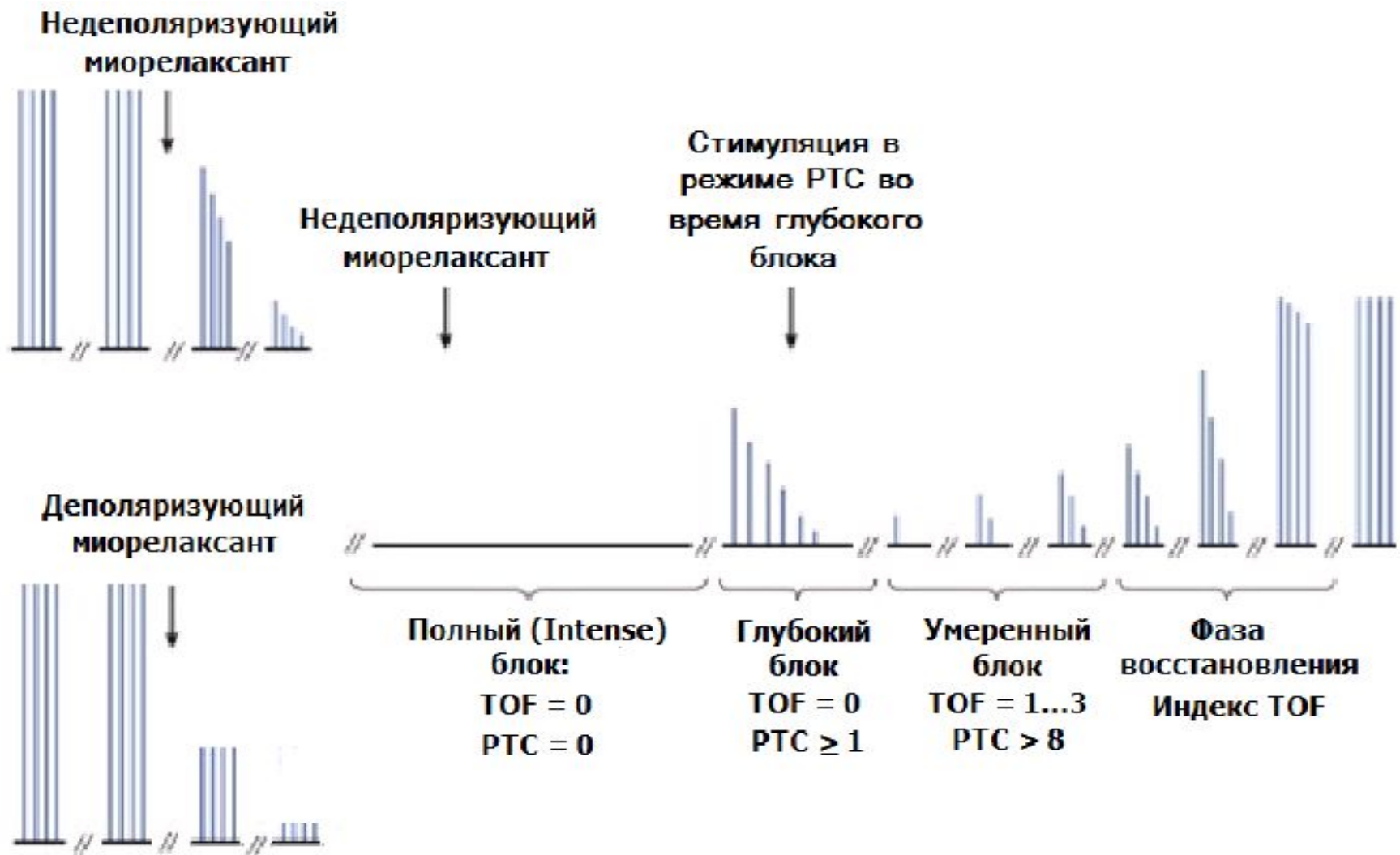


График динамики ответов на стимуляцию в течение нейромышечного блока (по J. Viby-Mogensen, 2010, с изменениями)

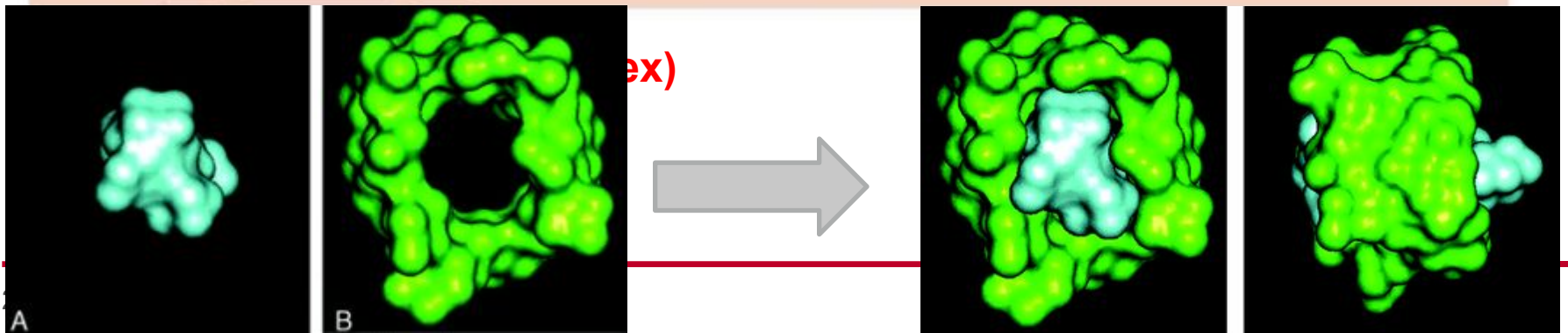
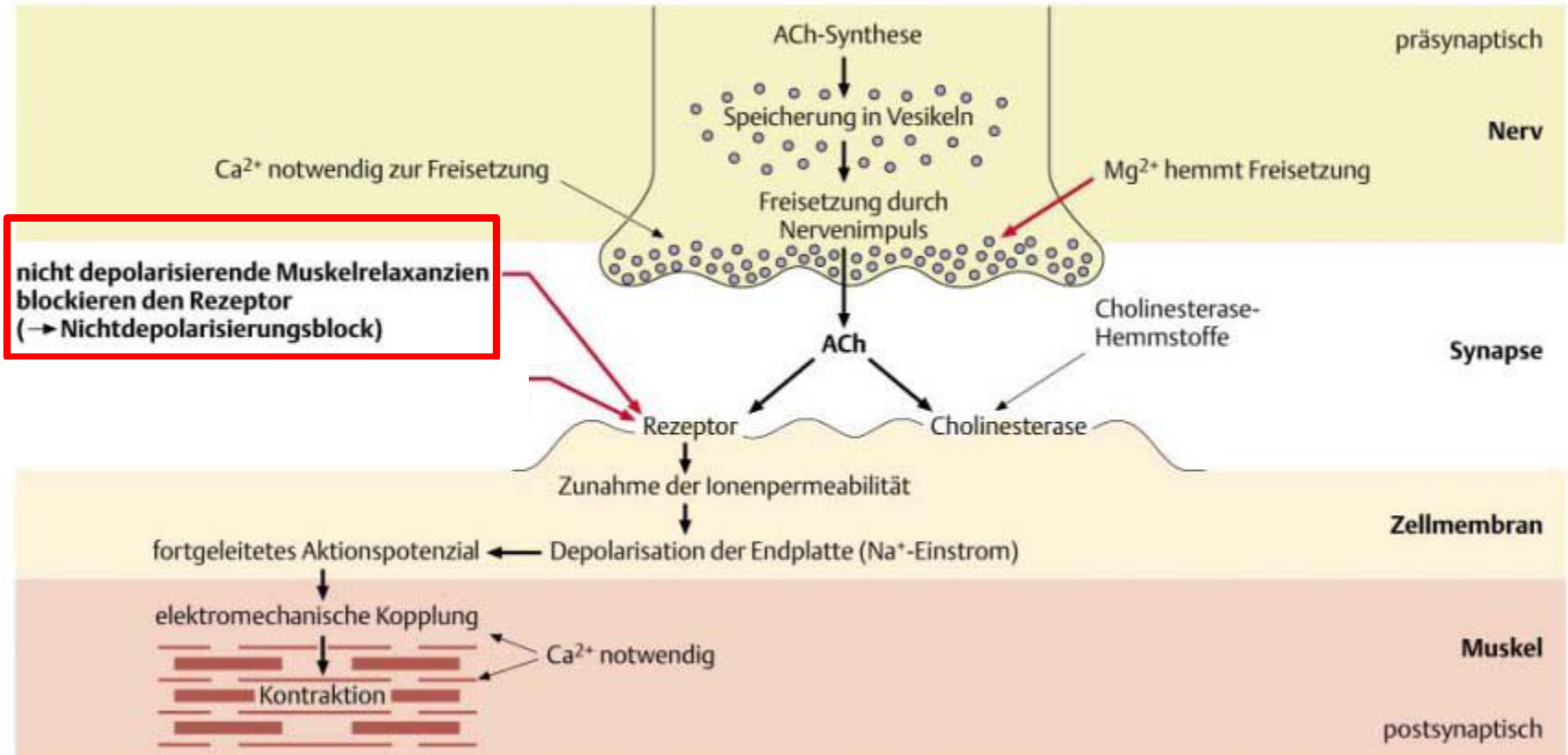
Использование режимов стимуляции двигательного нерва на этапах анестезии и операции

Режимы стимуляции	Во время индукции			Во время операции: фазы блока				В палате пробуждения
	Введение гипнотика	Супрамакс. Стимуляция	Итубация	Полный	Глубокий	Умеренный	Восстановление	
ST		1 Гц	0,1 Гц					
TOF								
PTC								
DBS								



Миорелаксанты

Reversierung



Инактивация миорелаксанта

Tab. 5. Übersicht der klinisch relevanten Wirkstoffe zur Aufhebung der Wirkung von Muskelrelaxanzien [20]

Wirkstoff	Wirkungsmechanismus	Metabolisierung, Ausscheidung	Eliminations-HWZ [min]	Dosierung	Mittlere Erholungsdauer auf TOF 0,9 [min]
Neostigmin (+ Atropin/ Glycopyrronium)	Hemmung der AChE, indirekter Antagonismus	Hepatische Metabolisierung renale Ausscheidung: 50 % unverändert, 15% 3-Hydroxyphenyl- trimethylammonium-Ionen 15% unbekannte Metaboliten	24–80	<u>TOF 0,7–0,9</u> 10 µg/kg <u>TOF 0,5–0,7</u> 20 µg/kg <u>TOF 0,2–0,5</u> 40 µg/kg	9
Sugammadex	Enkapsulation, Reversierung	Keine Metabolisierung, renale Ausscheidung	120 (gesunder Erwachsener) 360 (älter > 75 J., CrCl 30 ml/min)	<u>PTC 1–2</u> 4 mg/kg TOF 2/4 2 mg/kg Sofortige Aufhebung 16 mg/kg	2,9 2 1,5

Dosierung modifiziert nach [5]: AChE: Acetylcholinesterase; HWZ: Halbwertszeit; TOF: Train-of-Four

Take-home message

1. Миорелаксанты являются неотъемлемой частью в анестезиологии
2. Миорелаксанты имеют различную фармакокинетику
3. В современной медицине **НЕЙРОМЫШЕЧНЫЙ МОНИТОРИНГ** обязателен!

Курс семинаров по анестезиологии и интенсивной терапии

