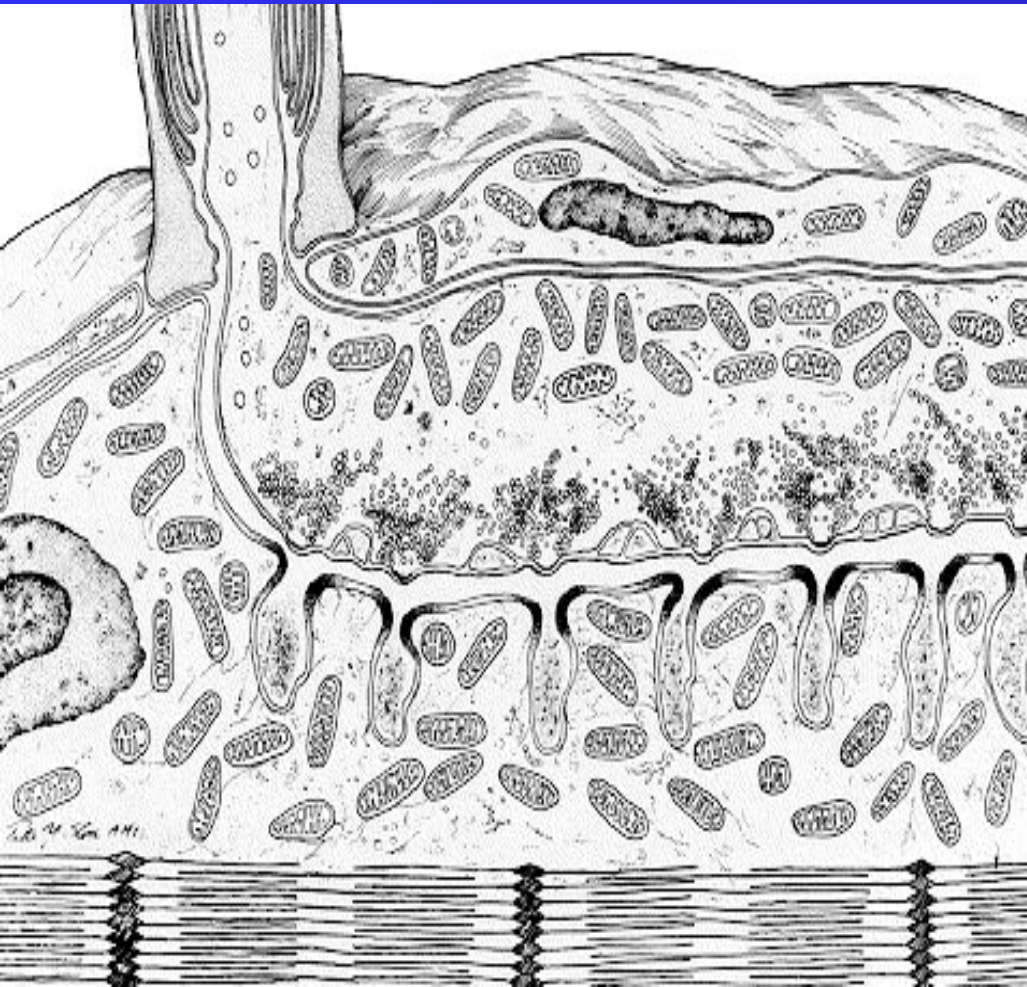


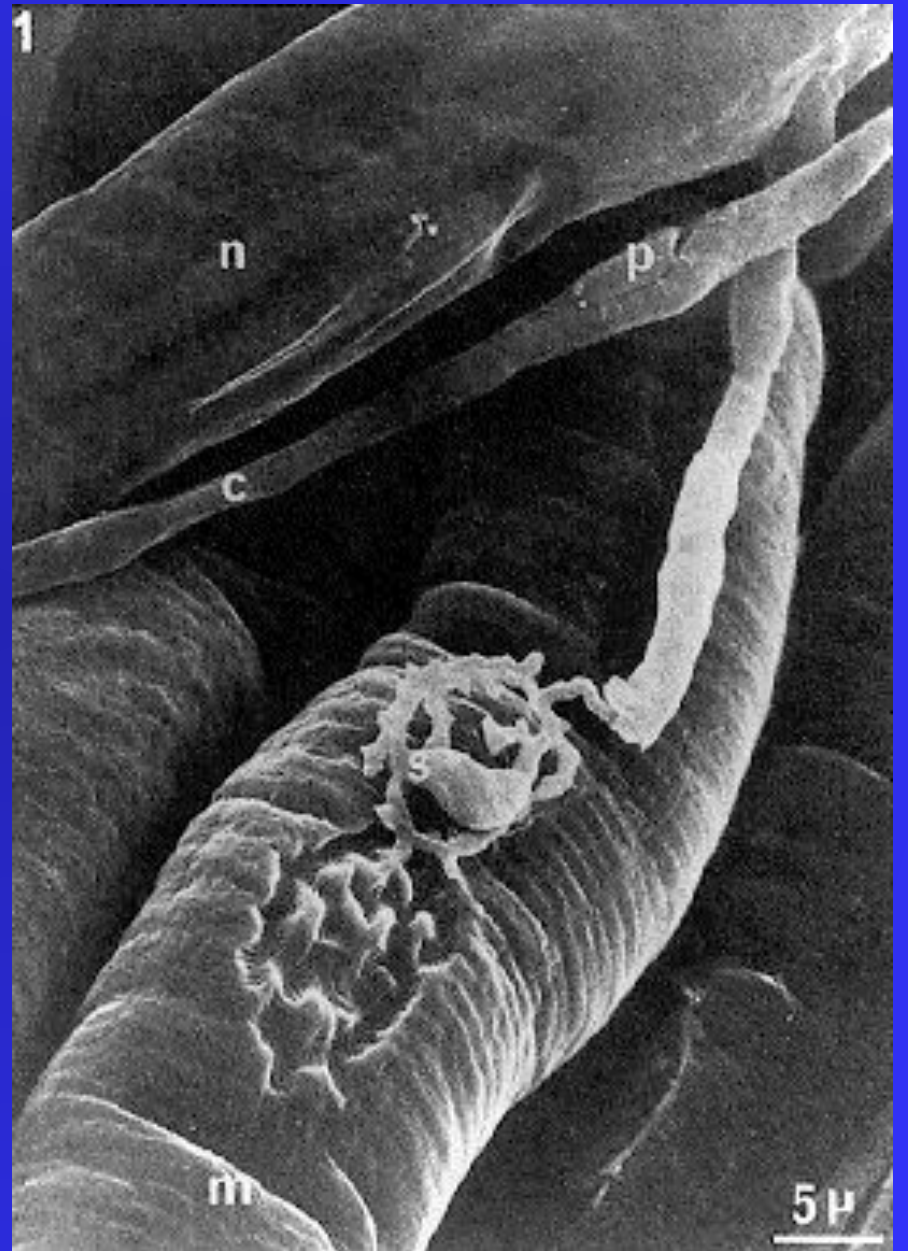
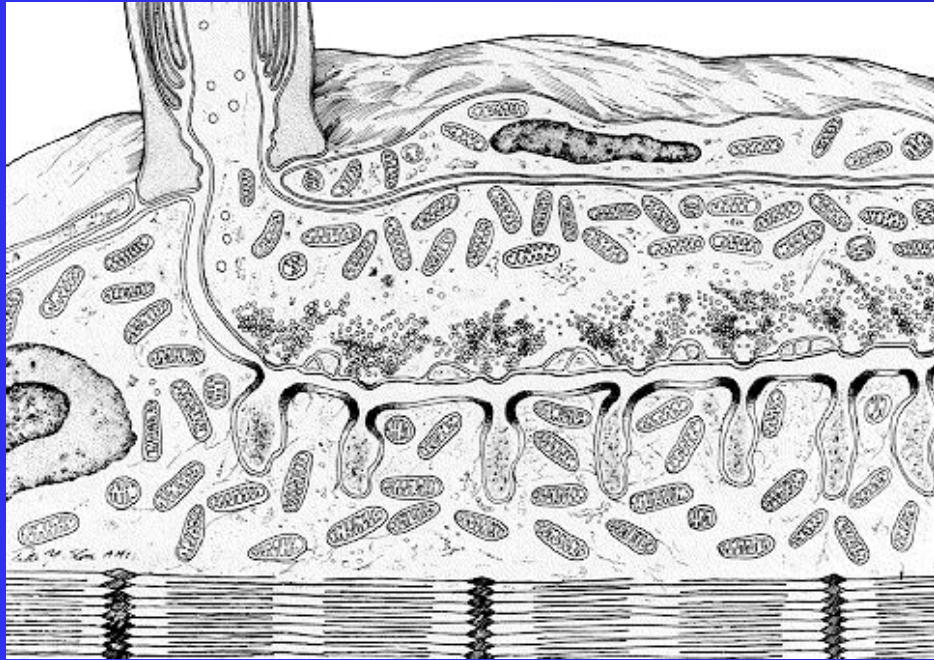
К.М. Лебединский, зав. каф. АиР СПб МАПО

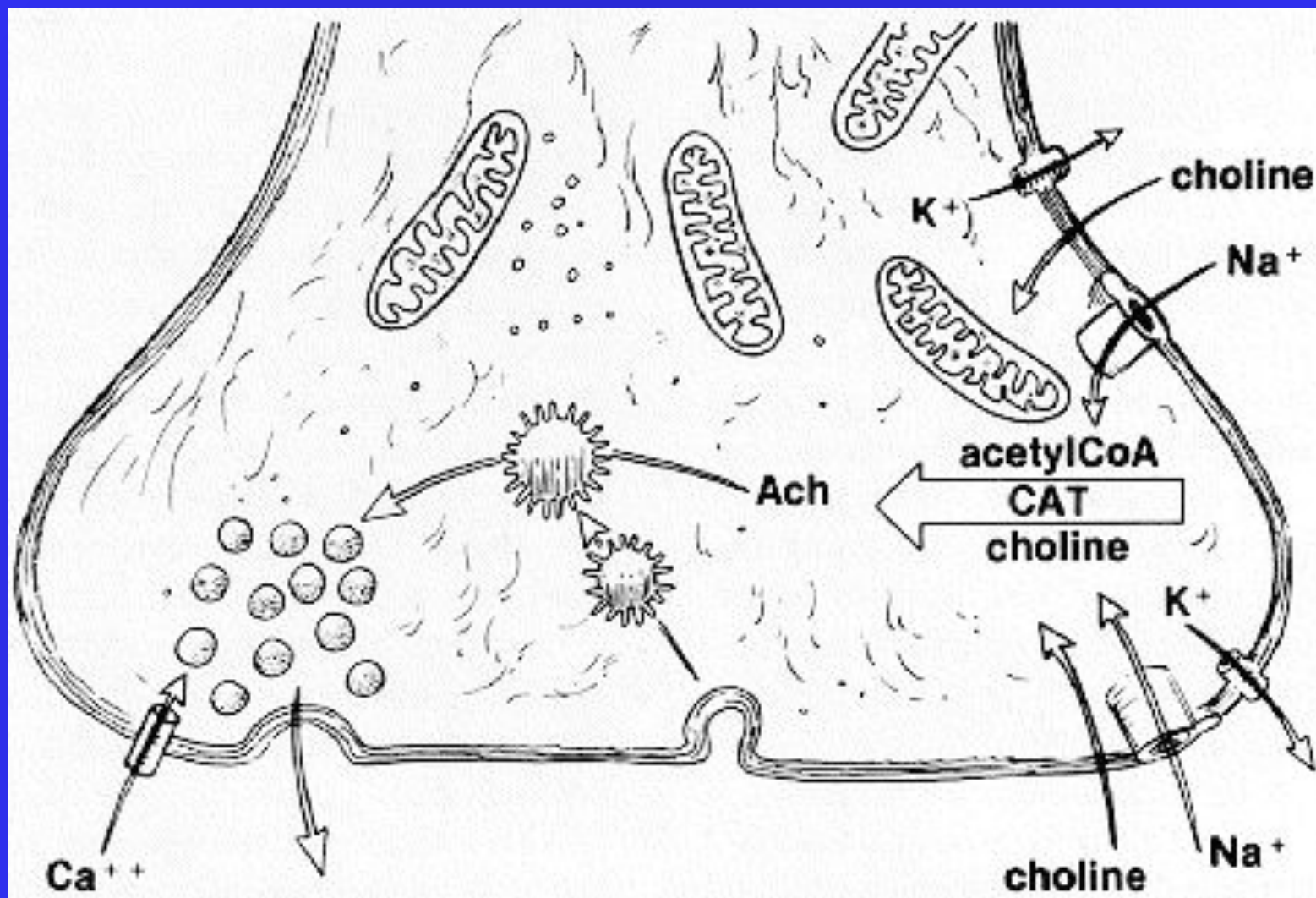
**Клиническая физиология
нейромышечной передачи
и миорелаксанты**

Нейромышечное соединение:



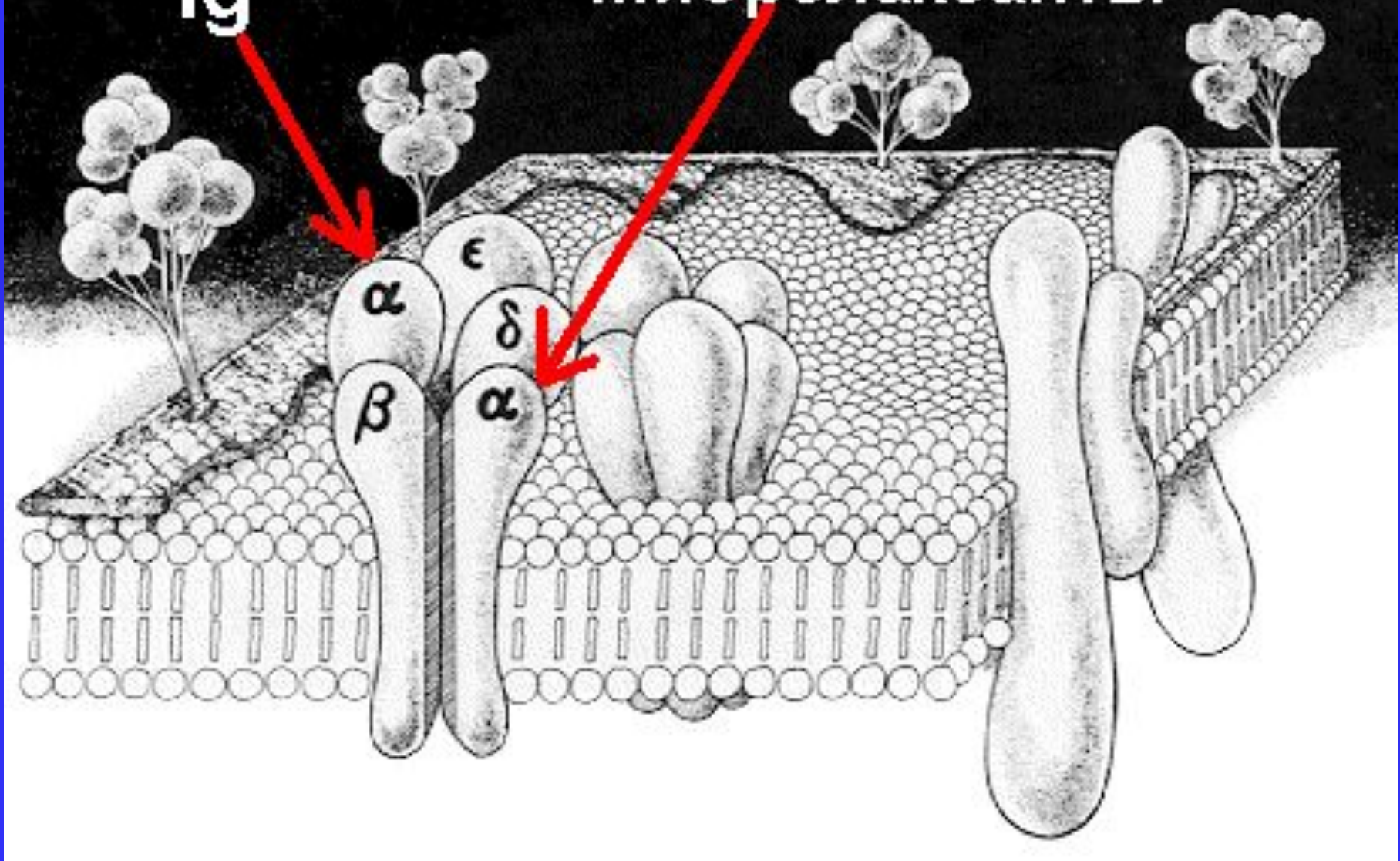
- Терминаль аксона мотонейрона
- Пресинаптическая мембрана
- Синаптическая щель
- Постсинаптическая мембрана
- Ацетихолин и ацетилхолинэстераза





Ig

Миорелаксанты



Нормальное проведение –
это только
чередование (1/0)
деполяризации (1) и
реполяризации (0) !!!...

- Стойкая деполяризация функционально равноценна стойкой гиперполяризации (0 бит)!
- Блок проведения может достигаться как поляризованным (000...), так и деполяризованным (111...) состоянием постсинаптической мембраны!

Деполяризующий блок

- Дает фасцикуляции (фаза I)
- Не дает феномена угасания
- Не дает посттетанического облегчения
- Потенцируется антихолинэстеразными препаратами

Недеполяризующий конкурентный блок

- Не дает фасцикуляций
- Дает феномен угасания (Fade)
- Дает посттетаническое облегчение
- Реверсируется антихолинэстеразными препаратами

Недеполяризующий неконкурентный блок

- Развивается чаще всего в результате повторных введений депполяризующего миорелаксанта или носит внесинаптический характер
- Особенно: сукцинилхолин + изофлуран!
- Дает феномен угасания
- Не дает посттетанического облегчения
- Не реверсируется или потенцируется антихолинэстеразными препаратами

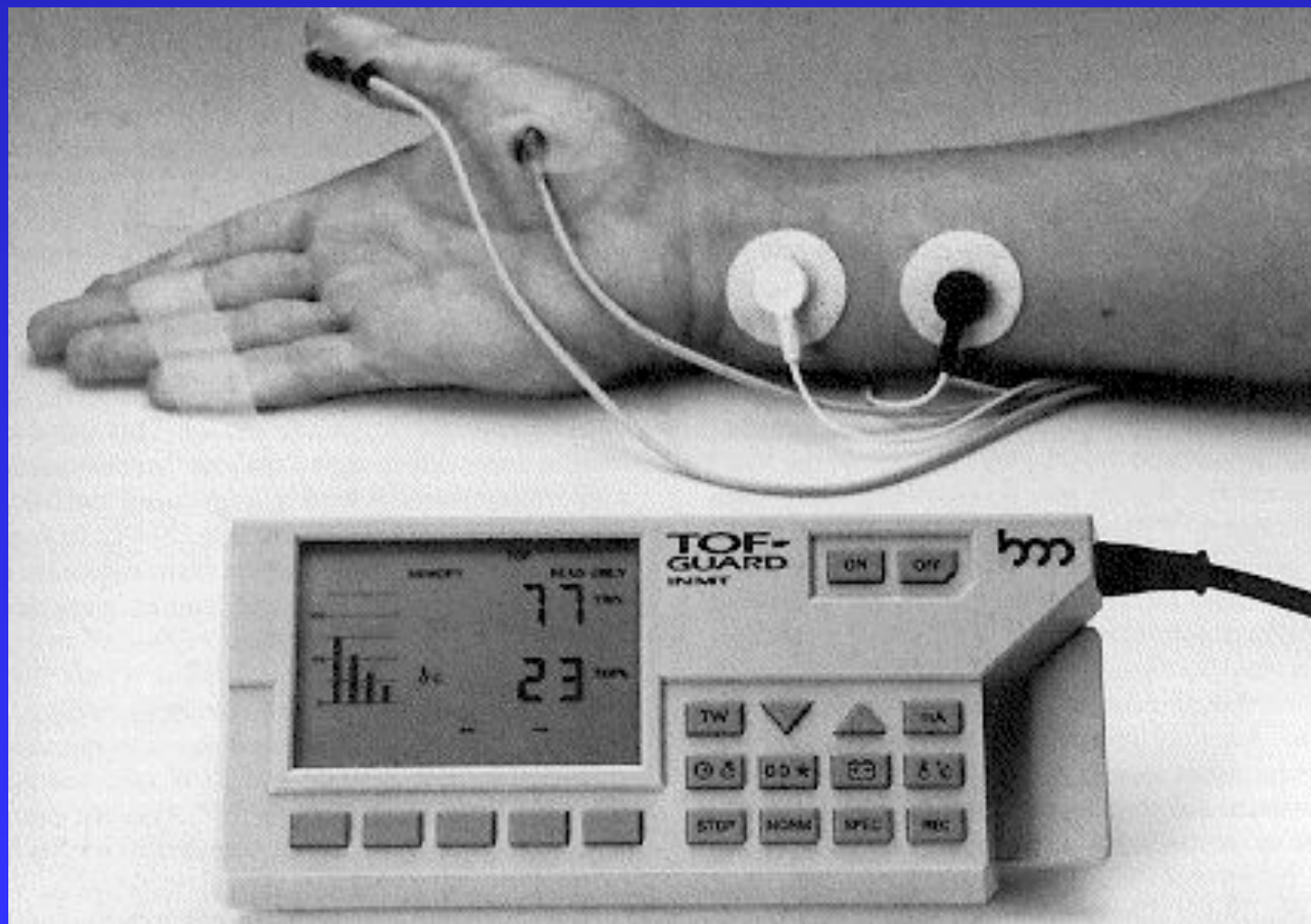
Виды нейромышечного блока

- Деполяризующий (всегда неконкурентный)
- Недеполяризующий (антидеполяризующий) конкурентный
- Недеполяризующий неконкурентный (двойной и внесинаптический)

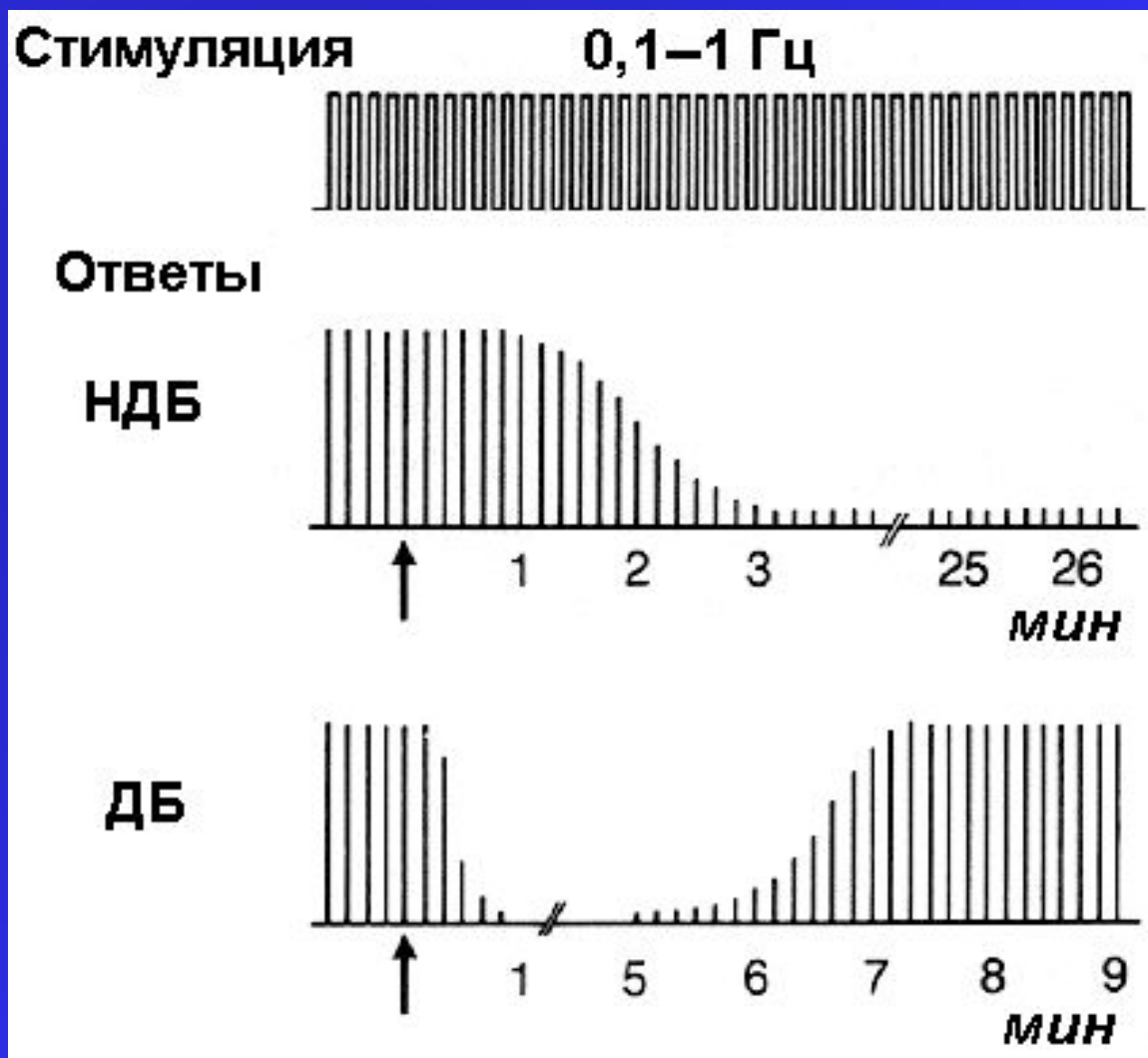
Взаимодействие миорелаксантов

- ДМ + ДМ \Rightarrow ...
- ДМ + НДМ \Rightarrow ...
- НДМ + ДМ \Rightarrow ...
- *«Нужен ли нам еще сукцинилхолин?...»*
- Один релаксант на всё!

МОНИТОРИНГ ПЕРЕДАЧИ: способы контроля ответа



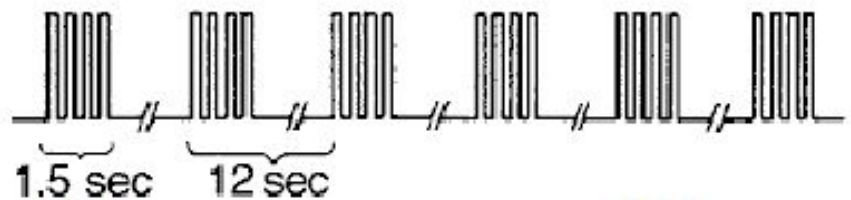
Одиночные импульсы (Single twitch)



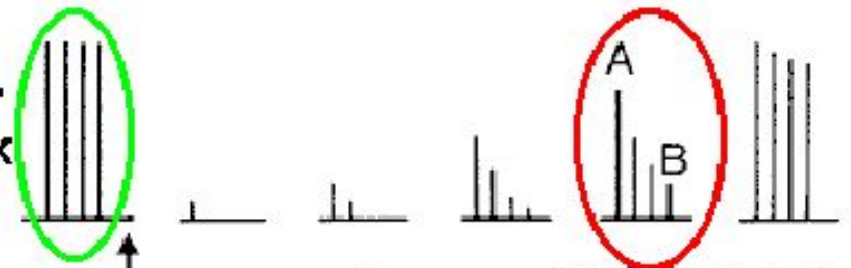
Цепочка из четырех импульсов (TOF)

TOF

ОТВЕТ:

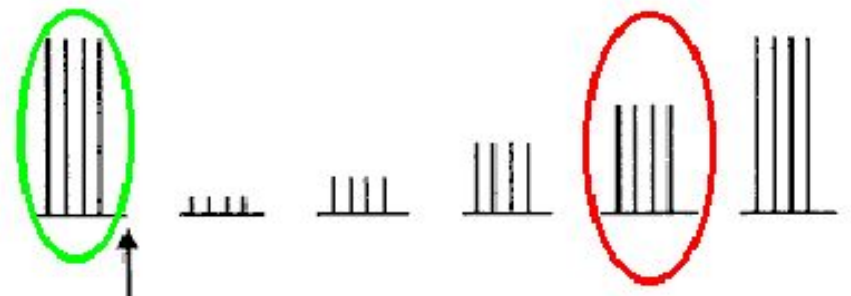


Недеполяри-
зующий блок
Миастения

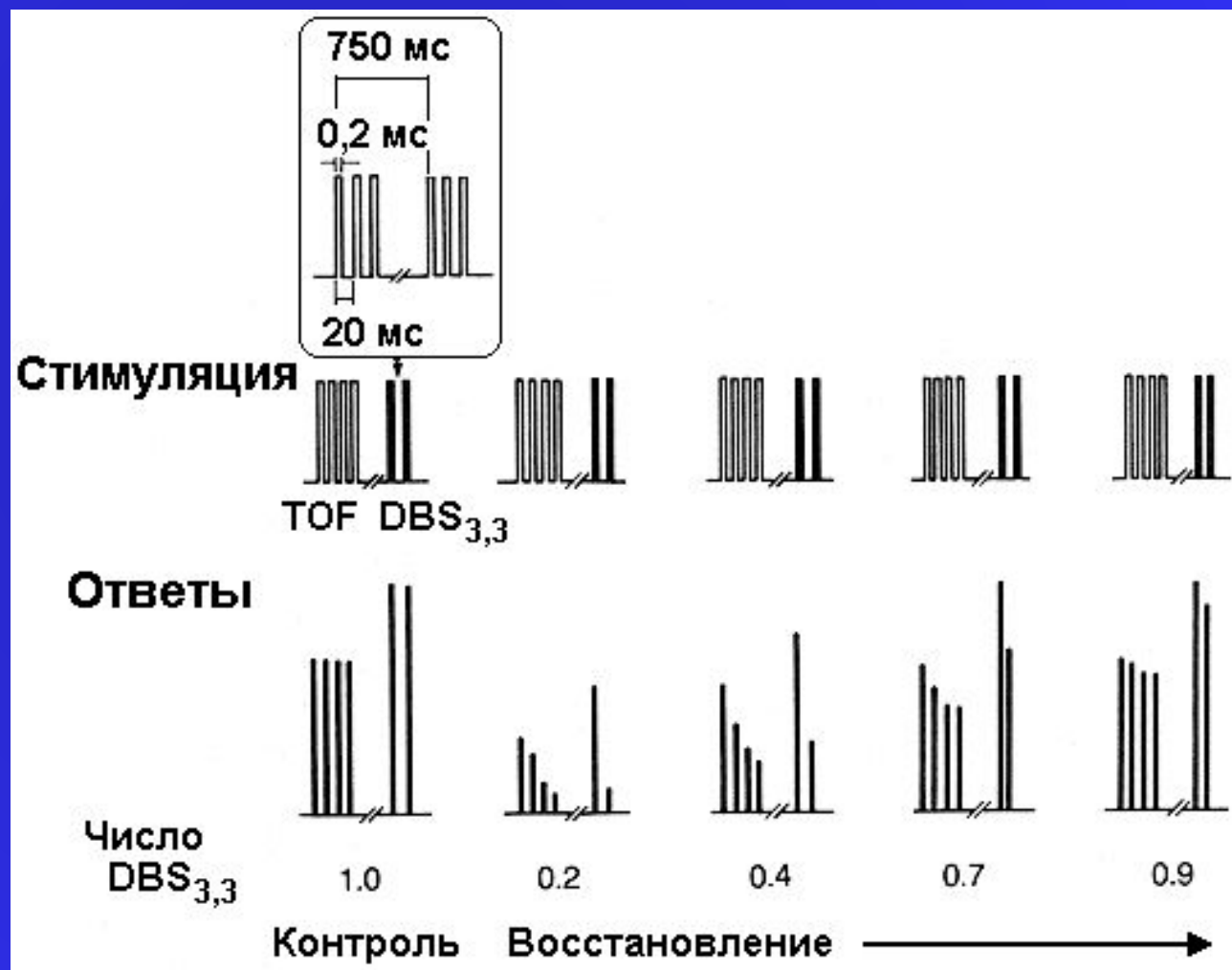


Индекс TOF = B / A

Деполари-
зующий блок



Режим двойной вспышки (DBS)



НМБ на этапах анестезии: выраженный блок

- Необходим для интубации трахеи
- $ST = 0$
- $TOF = 0$
- $PTC = 0...3$

НМБ на этапах анестезии: хирургический блок

- Основной этап операции
- $ST = 0...1$
- $TOF = 0$
- $PTC = 3...8$

НМБ на этапах анестезии: восстановление

- Завершение операции и анестезии
- $ST = 1...∞$
- $TOF = 0...100\%$
- $PTC = 8...∞$

НМБ на этапах анестезии: восстановление

- Декураризация
- Неостигмин (прозерин) *0,07 мг/кг*
- Рекураризация
- Простигмин (калимин)
- Галантамин (нивалин)

Характеристики миорелаксантов

- Тип действия
- Побочные эффекты:
 - ганглионарный блок,
 - м-холинолитическое действие,
 - выброс гистамина
- $ED_{95} : T_1/T_0 \leq 0,05$
- Время до 95% депрессии
- Время до 20...25% восстановления

Элиминация миорелаксантов

- Метаболизм в печени и экскреция с желчью
- Экскреция с мочой
- Гидролиз бутирилхолинэстеразой (БХЭ)
- «Дибукаиновое число»: 80% – 60% – 20%
- Активность БХЭ в IU
- Ингибиторы БХЭ: прозерин, эфирные МА, циклофосфамид, панкуроний, метоклопрамид, аprotинин, циметидин
- Спонтанная элиминация Hoffmann

Побочные эффекты миорелаксантов

- Эффекты деполяризации:
 - Фасцикуляции и мышечные боли
 - Выброс калия
 - Повышение давления в полостях
- Рецепторные эффекты
- Гиперреактивные состояния
- Лекарственные взаимодействия и роль Ca^{2+}
- Сукцинилхолин – триггер ЗГ!!!

Современные миорелаксанты

- Аминостероиды (-onium)
- Бензилизохинолины (-curium)
- В целом А вытесняют Б: Organon против Glaxo...
- Тенденция к все более короткому действию

Атракурий (Тракриум)

- Бензилизохинолиновый препарат
- Внедрен в 1982
- Короткое действие
- Нет прямых побочных рецепторных эффектов
- Либератор гистамина!
- Элиминация Hoffmann
- Метаболизируется 95%, экскреция неизмененного препарата 5%

Цисатракурий (Нимбекс)

- Бензилизохинолин, один из 10 изомеров атракурия
- Внедрен в 1997
- Малореактогенен
- В 3-5 раз сильнее атракурия
- Начало действия более медленное
- Элиминация Hoffmann + неспецифические эстеразы плазмы

Мивакурий (Мивакрон)

- Бензилизохинолин
- Внедрен в 1993
- Напоминает атракуриум, но начало более медленное
- Ультракороткое действие
- Рекомендуется для интубации трахеи
- Возможна продленная инфузия
- На 95% гидролизуется бутирилхолинэстеразой, как сукцинилхолин

Векуроний (Норкурон)

- Аминостероид
- Внедрен в 1980
- Действие средней продолжительности
- Реакции относительно редки
- Метаболизируется на 20%, выделяется на 100% с желчью

Рокуроний (Эсмерон)

- Аминостероид
- Внедрен в 1995
- По структуре сходен с векуронием, но в 8 раз слабее
- Слабый м-холинолитик
- Начало действия через 60...90 с
- Высокая стабильность фармакокинетики
- Выделение: 55% - желчь, 35% - моча

Рапакуроний (Раплон)

- Аминостероид
- Самый короткодействующий из известных НДМ
- Нельзя вводить повторно!
- Применялся в США
- Либератор гистамина

