

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф.ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО Реферат по теме:

«Миорелаксанты»

ординатора первого года обучения специальности Анестезиология и  
реаниматология Даспак Начына Отгук-ооловича

Красноярск-2019

Миорелаксанты (мышечные релаксанты) — группа препаратов, применяемых в анестезиологии и реаниматологии для обеспечения миоплегии. Точкой приложения действия миорелаксантов является синаптическая область, в которой осуществляется нервно-мышечная передача.

## Нервно-мышечная передача:



**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 синапсе 5 млн таких рецепторов, для нормального сокращения необходима активация лишь 10% R.

### Классификация миорелаксантов

Современная классификация миорелаксантов основана на механизме действия и продолжительности клинического эффекта.

#### *Классификация миорелаксантов по длительности действия:*

Миорелаксанты длительного действия (более 50 мин): ардуан

Миорелаксанты средней продолжительности действия (20–50 мин): эсмерон, нимбекс, тракриум

Миорелаксанты короткого действия (15–20 мин): мивакрон

Миорелаксанты ультракороткого действия (менее 10 мин): лисенон

#### *Классификация миорелаксантов по механизму действия (вариант прерывания рефлекторной дуги в нервно-мышечном синапсе):*

Депольризующие миорелаксанты (вызывают удлинение фазы депольризации от нескольких миллисекунд до 5–6 мин и более): лисенон

Недеполяризующие миорелаксанты (предупреждают возникновение фазы деполяризации): нимбекс, эсмерон, тракриум, мивакрон, ардуан.

### **Клиническое применение миорелаксантов в анестезиологии**

Клиническое применение миорелаксантов в большей степени зависит от квалификации анестезиолога. В настоящее время, в общей хирургии предпочтение отдается миорелаксантам средней и короткой продолжительности действия, ввиду их высокой управляемости и предсказуемости клинического эффекта. Клиническое применение ардуана (миорелаксанта длительного действия) с каждым годом снижается.

Для интубации трахеи при тесте Mallampati I, II, III в плановой клинической ситуации применяются все выше перечисленные миорелаксанты. Однако, если прогнозируется технически сложная интубация трахеи (тест Mallampati IV) предпочтительнее использовать миорелаксант ультракороткого действия (листенон). Комбинация эсмерона и его селективного антагониста брайдан может заменить листенон.

**Листенон** (суксаметония хлорид; lysthenon; suxamethonium chloride) — деполяризующий миорелаксант ультракороткого действия. После введения листенона в дозе 1–1,5 мг/кг комфортные условия для интубации трахеи у создаются в течение 1 минуты и продолжаются 4–6 мин.

Листенон используется редко в плановой анестезиологии, учитывая большое количество побочных эффектов, таких как гиперкалиемия, гиперсаливация, повышение внутрижелудочного давления, анафилактические реакции, послеоперационная миалгия, злокачественная гипертермия и др. Однако, листенон остается незаменимым в экстренной анестезиологии и реаниматологии.

**Нимбекс** ( Nimbex; цисатракурия бесилат; cisatracurium besylate) — недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия. После введения начальной дозы 0,1–0,15 мг/кг миоплегия наступает в течение 2–5 мин, интубация трахеи может быть выполнена на 2–3 минуте. Длительность клинического эффекта сохраняется 45–55 мин. Для поддержания миоплегии рекомендуются фракционное введение нимбекса 0,02–0,05 мг/кг или инфузионное 1–2 мкг/кг/мин. Повторные болюсные дозы нимбекса обеспечивают клинически эффективную миоплегию в течение 20–30 мин.

Важно отметить, что основная часть нимбекса (около 80%) подвергается спонтанной биодegradации по механизму саморазрушения неферментным путем (элиминация Хофманна), а 20% неизмененного миорелаксанта выводится с мочой.

Назначение нимбекса в диапазоне рекомендуемых доз характеризуется отсутствием влияния на систему кровообращения и выброс гистамина, что позволяет его использовать у пациентов с высоким анестезиологическим риском.

**Эсмерон** (Esmeron; рокурония бромид; rocuronium bromide) — недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия. После введения стандартной индукционной дозы 0,6 мг/кг комфортные условия для интубации трахеи возникают через 1 минуту, длительность действия при этом составляет 30–40 мин. При амбулаторных операциях короткой продолжительности в дозах 0,3–0,45 мг/кг рокурония бромид обеспечивает наступление миоплегии в течение 2 мин, а клиническая продолжительность составляет в среднем 14 и 20 мин соответственно. Увеличение индукционной дозы до 0,9–1 мг/кг позволяет выполнить интубацию трахеи в течение 45–60 с, однако это приводит к увеличению клинической продолжительности действия до 50–70 мин. Использование этого методического приема целесообразно лишь в тех случаях, когда предполагаемая продолжительность оперативного вмешательства превышает 40 мин. После назначения первоначальной дозы эсмерона дальнейшее поддержание миоплегии возможно путем дискретного введения препарата в дозе 0,15–0,3 мг/кг каждые 15–20 мин в зависимости от вида, длительности анестезии и операции. Инфузионная тактика использования эсмерона со скоростью 5–12 мкг/кг/мин оправдана при длительных оперативных вмешательствах. У эсмерона самое быстрое время начала из всех недеполяризующих миорелаксантов, доступных в настоящее время. Максимальный эффект дозы 0,25–0,5 мг/кг в мышцах гортани развивается после 1,5 мин.

**Тракриум** (Tracrium; атракурия бесилат; atracurium besylate) — недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия. Для интубации трахеи рекомендуемая доза составляет 0,5–0,6 мг/кг. Миоплегия возникает спустя 2–2,5 мин, при этом длительность клинического эффекта не превышает 30–35 мин. Дальнейшее поддержание миоплегии возможно с помощью дробных введений препарата в дозе 0,1–0,2 мг/кг каждые 15–30 мин или в виде инфузии со скоростью 5–9 мкг/кг/мин. Длительность восстановления не зависит от продолжительности инфузии или кратности введения тракриума. Глубина и продолжительность миоплегии могут увеличиваться при дыхательном и метаболическом ацидозе, гипотермии. Обратный эффект наблюдают при дыхательном и метаболическом алкалозе. Фармакокинетический профиль тракриума практически не изменяется при нарушении функции печени и почек, поэтому нет необходимости в коррекции дозы препарата у этой категории больных. Тракриум практически не оказывает прямого влияния на сердечно-сосудистую систему. Изменения

показателей гемодинамики при использовании этого миорелаксанта обусловлены его гистаминогенными свойствами. Кроме того, гистаминолиберирующий эффект тракриума может вызвать бронхоспазм.

Очень важно, что элиминация тракриума осуществляется двумя путями: 45% спонтанная биодegradация Хофманна, часть препарата метаболизируется эстеразами легких.

Почечная экскреция у пациентов без гепаторенальной патологии может достигать 40%.

**Мивакрон** (Mivacron; мивакурия хлорид; mivacurium chloride) — недеполяризующий миорелаксант короткого действия. Рекомендуемые дозы для интубации трахеи у взрослых пациентов составляют 0,15–0,25 мг/кг. Клинический эффект развивается в течение 2–3 мин и длится 15–20 мин. Поддержание миоплегии в ходе анестезии осуществляют дробно по 0,05–0,1 мг/кг каждые 15 мин или инфузионно в дозе 3–15 мкг/кг/мин. Время достижения максимального эффекта зависит от дозы и возраста пациента и составляет: у взрослых 2–5 мин при введении 0,1–0,25 мг/кг, а у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью 2–2,5 мин после введения 0,15 мг/кг, у пациентов старше 68 лет — 5 мин после введения 0,1 мг/кг. Клиническая длительность действия мивакрона в 2 раза меньше, чем у тракриума. Время восстановления нервно-мышечной проводимости в два раза меньше, чем у любого миорелаксанта средней продолжительности действия (нимбекс, эсмерон, тракриум), не зависит от дозы или продолжительности внутривенной инфузии. Повторное введение поддерживающих доз не приводит к развитию тахифилаксии. Побочные эффекты мивакрона, такие как гипотония, тахикардия, эритема, крапивница и бронхоспазм обусловлены его гистаминогенными свойствами.

**Ардуан** (Arduan; пипекурония бромид; pipesurionium bromide) — недеполяризующий миорелаксант длительного действия.

После введения начальной дозы ардуана 0,07–0,1 мг/кг интубация трахеи может быть выполнена через 3–4 мин. Для дальнейшего поддержания миорелаксации рекомендуется использовать дозы, составляющие 25–30% от первоначальной (0,01–0,015 мг/кг), что позволяет продолжить действие ардуана до 30–40 мин.

В настоящее время ардуан все реже используется в анестезиологической практике из-за сложной предсказуемости клинического эффекта и, как следствие, частой потребности в проведении декураризации на этапе пробуждения пациента.

### **Побочные эффекты миорелаксантов**

Миорелаксанты играют заметную роль в частоте побочных реакций во время общей анестезии. Комитет безопасности лекарственных средств Великобритании сообщил, что 10% лекарственных побочных реакций и 7% смертей связаны с миорелаксантами. Частота анафилактических и анафилактоидных реакций, развивающихся во время анестезии, оценивается от 1:1000 до 1:25000 анестезий, с летальностью 5%. На основании ретроспективного исследования во Франции в 2000-х годах был сделан вывод, что наиболее частыми причинами анафилаксии являются миорелаксанты (58%), латекс (16%) и антибиотики (15%).

В последнее время, большой интерес вызвала возможность использования сугаммадекса в дополнение к стандартам лечения анафилаксии, вызванной эсмероном. Это было вызвано гипотезой о том, что циклогекстрин-сугаммадекс инкапсулирует рокуроний и поэтому препятствует взаимодействию аллергенных групп рокурония с IgE, тучными клетками и базофилами. Молекулярные модели и эксперименты *in vivo*, однако, не подтвердили эту теорию. Сагаммадекс сам по себе проявляет анафилаксию и в настоящее время не рекомендуется при лечении анафилаксии, вызванной рокуронием.

#### **Антагонисты миорелаксантов в анестезиологии**

Антагонисты миорелаксантов — прозерин и брайдан, которые отличаются друг от друга механизмом действия.

Прозерин — ингибитор холинэстеразы (антихолинэстеразный препарат), способствующий увеличению времени полувыведения ацетилхолина, что приводит к накоплению этого медиатора во всех холинэргических синапсах и восстановлению нейромышечной проводимости.

Брайдан — модифицированный гамма-циклодестрин, который селективно связывается с молекулами аминостероидных миорелаксантов, образуя устойчивый неактивный комплекс сугаммадекс + миорелаксант. В результате снижается концентрация миорелаксанта в крови, а затем в нервно-мышечном синапсе, и происходит быстрое восстановление нейромышечной проводимости. В отличие от антихолинэстеразных препаратов, сугаммадекс не влияет на холинэргическую активность.

**Применение антагонистов миорелаксантов в анестезиологии ограничено строгими клиническими показаниями.**

Для восстановления мышечного тонуса после использования депполяризирующих миорелаксантов назначение антихолинэстеразных препаратов противопоказано, поскольку эти средства угнетают активность псевдохолинэстеразы, основного фермента, ответственного за гидролиз суксаметония.

При проведении декураризации после назначения недеполяризирующих миорелаксантов следует помнить, что только своевременное назначение антихолинэстеразных препаратов позволяет добиться быстрого восстановления спонтанного дыхания и мышечного тонуса и максимально снизить вероятность рекураризации.

**Брайдан** (Bridion; сугаммадекс; sugammadex) — селективный антагонист эсмерона. При необходимости экстренного восстановления нейромышечной проводимости на фоне тотальной миоплегии сугаммадекс назначают в дозе 16 мг/кг. Это приводит к полному регрессу блока в течение 1,5 мин. В ситуациях, когда возникает рекураризация, после введения сугаммадекса в дозах 2 или 4 мг/кг повторная рекомендуемая доза этого препарата составляет 4 мг/кг.

Комбинация эсмерона и брайдана может заменить листенон для быстрой последовательной индукции анестезии и полностью исключить остаточную миорелаксацию в палате пробуждения. Сугаммадекс — первый препарат, селективно связывающий миорелаксант (су от слова sugar (сахар) и гаммадекс – от структуры молекулы gammacyclodextrin (гамма-циклодекстрин)).

Достаточно высокая стоимость сугаммадекса несколько ограничивает его широкое применение в отечественной анестезиологии.

### **Источник**

1.Лихванцев В.В. Практическое руководство по анестезиологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011.

2.Миллер Р. Анестезия Рональда Миллера. Издательство “Человек”, 2015.