**ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ МЫШЕЧНЫЕ РАССЛАБИТЕЛИ**

**МИОРЕЛАКСАНТЫ**

В 1942 году Гарольд Гриффит представил использование кураре, активного ингредиента тубокурарина, как новый этап в развитии анестезиологии. Таким образом, анестезия перешла из монокомпонентной стадии в поликомпонентную. Если раньше соответствующий обезболивающий эффект обеспечивался одним компонентом, то теперь применение нескольких препаратов сводит к минимуму их токсическое действие.

До миорелаксантов больному приходилось вводить высокие дозы токсичных анестетиков для расслабления мышц, что приводило к сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Часто тяжелобольные не выдерживали большой дозы и погибали на операционном столе.

Миорелаксанты не вызывают анестезию, но являются важным компонентом анестезии из-за их способности вызывать мышечную слабость. Было показано, что миорелаксанты снижают дозы анестетиков до терапевтических уровней, улучшают качество анестезии и обеспечивают искусственное дыхание.

В 1949 г. был синтезирован и в 1951 г. введен в клиническую практику суксинилхол, представитель релаксантов короткого действия.

Мышечная релаксация преследует 3 цели.

****

Миорелаксанты классифицируют по назначению:

- Мышцы (мишень периферических миорелаксантов)

- Нейрон (мишень миорелаксантов центрального действия)

- Мышечно-нейронное соединение (мишень нейромышечных блокаторов).

Для снижения повышенного тонуса широчайших мышц спины применяют миорелаксанты центрального действия. Этот эффект никак не связан с нервно-мышечным соединением, поэтому паралича они не вызывают. Они просто создают слабость в мышцах.

Миорелаксанты центрального действия угнетают центральную нервную систему, контролируя мышечный тонус.

Спазм широчайших мышц спины при различных заболеваниях опорно-двигательного аппарата был связан с нарушением периферической импульсации или дисбалансом супраспинальных тонов в спинном мозге с поражением мотонетронов.

Эти препараты воздействуют на нервно-мышечные связи и применяются для лечения заболеваний или состояний, сопровождающихся повышением мышечного тонуса.

В 1910 году был открыт феноксипропандиол.

В 1946 г. Бергер и Бредли случайно обнаружили блокаду нервной проводимости в спинном мозге мефенезиса.

В 1949 году Гудман открыл миорелаксантную активность производных бензимидазола.

Классификация миорелаксантов:

1. Производные пропандиола

2. Производные бензоксазола

3. Бензодиазепины

4. Селективные препараты (Баклофен, Дантролен)

5. Другие препараты (тизанидин, мефеноксалон, метаксалон, фенпробамат, тиоколхикозид).

**Производные пропандиола**

Это моноарилглицерин и карбаматы, образующиеся при вза­и­мо­действии глицерина и фенола. Они обладают седативным и частично транквилизирующим действием, поскольку подавляют активность ЦНС.

****

Эта группа является прототипом наркотиков и первым использованным наркотиком.

Короткая продолжительность действия и множество побочных эффектов. Используется меньше.

Синтез: Образуется реакцией 2-метилфенола с 3-хлорпропан-1,2-дионом в щелочной среде.

****

При пероральном применении МБТ всасывается. Метаболизируется в печени.

****

В отличие от мефенезина всасывается позже.

Биотрансформация также медленнее.

Синтез:

****

**Хлорфенезин-карбомат**(Ринлаксер)

****

В отличие от мефенезина обладает более длительным действием.

Побочные действия: сухость во рту, сонливость, головокружение, бессонница, тошнота.

Синтез:

****

****

Помимо транквилизирующего действия оказывает миорелаксирующее действие.

Метаболизируется в печени микросомальными ферментами.

Окисление пропильной группы в боковой цепи приводит к образованию конъюгатов с гидроксимепробаматом и глюкуроновой кислотой.

Синтез:

****

****

Скелет используется для спазма мышц.

Оказывает слабое обезболивающее действие.

Метаболизируется в печени микросомальными ферментами.

Побочные действия: седативный эффект, сонливость, поражение кожи.

****

Используется при спазмах тазобедренных и скелетных мышц.

Оказывает слабое обезболивающее действие.

Метаболизируется в печени микросомальными ферментами.

Побочные действия: головокружение, сонливость, аллергические реакции.

Синтез:

****

**Производные бензоксазола.**

**Хлороксазон**(Парафлекс, Парафон).

****

Он используется в сочетании с аспирином или другими анальгетиками при спазмах скелетных мышц.

Оказывает кратковременное действие за счет быстрого выведения из организма.

Он гепатотоксичен.

Синтез:

****

**Бензодиазепины**

Это были успокоительные и снотворные.

Это были транквилизаторы.

Некоторые производные бензодиазепина являются миорелаксантами центрального действия.

****

Диазепам используется как анксиолитик длительного действия из-за его медленного метаболизма в организме. Он также используется в качестве мышечного релаксанта.

Обладает противосудорожным действием.

Диазепам применяют как миорелаксант при спазмах широчайших мышц спины.

Опорно-двигательный аппарат также эффективен при мышечных спазмах.

Дозы, вызывающие расслабление мышц, могут вызывать сонливость в качестве побочного эффекта.

Синтез:

****

**Хлордиазепоксид**(Либракс, Либкол)

****

Используется при спазмах скелетных мышц.

Во время использования сообщалось о более сильном седативном и сонливом эффектах, чем у диазепама.

**Селективные препараты.**

Это были наркотики, от которых ЦНС не отталкивалась.

**Баклофен**Агонист ГАМКВ-рецепторов.

**Дантролен**

Воздействует на широчайшую мышцу спины с помощью специального механизма.

****

Считается потомком ГАЙТ. При использовании системы GAYT ЦНС не проходит, а Баклофен проходит.

Оказывает расслабляющее действие на позвоночник.

Он редко используется из-за его центрального миорелаксирующего действия.

Он используется при спазмах, вызванных рассеянным склерозом и повреждением спинного мозга.

Поглощен из МБТ.

70% выводится почками в неизмененном виде.

Побочные действия: сонливость, головокружение, артериальная гипотензия, тошнота.

****

Оказывает тот же эффект, что и миорелаксанты центрального действия.

Расслабляет поперечные мышцы Тормозит выведение кальция в скелетных мышцах, купирует возбуждение широчайших мышц спины, расслабляет мышцы.

Его применяют при неврологических расстройствах, связанных с поражением центрального мозга (например, при инсульте), и при хронических спазмах, связанных с заболеванием спинного мозга.

**Другие лекарства.**

****

Используется при болезненных спазмах скелетных мышц.

Он также может иметь седативный эффект.

**Фенпробамат**(Гамакуил, Куилил, Гамафлекс, Куйфлекс)

3-фенилпропанол-карбамат

****

**Фенпробамат**можно использовать перорально или ректально. По действию аналогичен мепробамату, обладающему центральным действием.

****

Бензотиадиазол – миорелаксант центрального действия.

Снижает тонус широчайших мышц спины за счет угнетения синаптических путей на уровне спинного мозга. Эффективен при мышечных спазмах, связанных с травмами позвоночника и супраспинальной области.

Синтез тизанидина:

****

****

Это миорелаксант центрального действия, подобный трициклическим антидепрессантам. Применяется при мышечных спазмах, связанных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

****

Орфенадрин представляет собой О-метилпроизводное дифен­гид­ра­ми­на, антигистаминного средства. Применяют перорально и парентерально. При­меняется для вспомогательной терапии при мышечных спазмах, связанных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

**тиоколхикоз**Аделекс, Динаксон, Кенфикс, Кейрелакс, Мускал, Макстио, Мускофлекс, Мускорил, Миодин, Рекозид, Редемус, Тиоспа, Тиорелакс, Тиозид, Тиофлекс

****

колхикозид

Это полусинтетическое серосодержащее производное природного вещества колхикозида. Для симптоматического лечения болезненных мышечных спазмов применяют местно, перорально или апретерально.