**Mühazirə XV**

**MƏRKƏZİ TƏSİRLİ ƏZƏLƏ BOŞALDICILARI**

**MİORELAKSANTLAR**

1942 ci ildə Harold Qriffit tərəfindən aktiv elementi tubokurarin olan kurare preparatlarının tətbiqi anesteziologiyada yeni inkişaf mərhələsi kimi sayılır. Beləliklə də anesteziya monokomponentli mərhələdən polikomponentli mərhələyə qədəm qoymuş olur. Əvvəllər müvafiq anestezioloji effekt bir komponent vasitəsi ilə təmin olunurdusa indi bir neçə preparatların tətbiq olunması onların toksik təsirlərini minuma endirmiş olur.

Miorelaksantlara qədər əzələləri süst etmək, boşaltmaq üçün xəstəyə yüksək dozada, toksiki həddə qədər anestetiklər yeritmək lazım gəlinirdi ki, bu da ürək-damar, tənəffüs çatmamazlıqlarına səbəb olurdu. Çox vaxt ağır xəstələr yüksək dozaya tab gətirməyib elə əməliyyat masası üzərində tələf olurdular.

Miorelaksantlar anesteyiza törətmir, lakin əzələ süstlüyü törədəbilmə qabiliyyətinə görə anesteziyanın vacib komponentidir. Miorelaksantlar anestetiklərin dozalarını terapevtik həddə qədər endirilməsinə və anesteziyanın keyfiyyət baxımında yaxşılaşdırılmasına, tənəffüsün süni olaraq idarə olunmasını təmin etməyə səbəb oldu.

1949-cu ildə qısa müddətli təsirə malik relaksantların nümayəndəsi suksinilxolun sintez olunur və 1951-ci ildən klinikada təbiqini tapır.

Əzələ relaksasiyasında 3 hədəf vardır.

****

Miorelaksantlar təsir göstərdikləri hədəfə görə sinifləndirilirlər:

- Əzələ (Periferik təsirli miorelaksantların hədəfidir)

- Neyron (Sentral təsirli miorelaksantların hədəfidir)

- Əzələ-Neyron qovşağı (Neyromuskulyar blokatorların hədəfidir).

Mərkəzi təsirli miorelaksantlar eninəzolaqlı əzələlərin artmış tonusunu azaltmaq üçün istifadə. edilirlər. Bu təsirin neyromuskular qovşaqla bir əlaqəsi yoxdur.Ona görə paralic yaratmazlar. Sadəcə əzələlərdə gücsüzlük yaradırlar.

Mərkəzi təsirli miorelaksantlar - əzələ tonusunu nəzarətdə saxlayaraq mərkəzi sinir sistemini dəf edirlər.

Dayaq-yərəkər sistemin müxtəlif xəstəlikləri ilə əaqədar eninə-zolaqlı əzələlərdə spazmın olması perifiriyadan gələn impulsun pozulması və ya motonetronlara təsir göstərən onurğa beyindəki supraspinal xassəli tonların disbalansı ilə əlaqədardı.

Bu preparatlar sinir-əzələ birləşmələrinə təsir göstərir və əzələ tonusunun artması ilə müşayət olunua xəstəliklərin və ya vəziyyətlərin müalicəsi üçün istifadə olunurlar.

1910-cu ildə fenoksipropandiol kəşf edildi.

1946-ci ildə Berger və Bradly, təsadüfən mefenezinin onurğa beyinində sinir keçiriciliyinin blokadasını kəşf elədilər.

1949-ci ildə Goodman tərəfindən benzimidazol törəmələrinin miorelaksant fəallığı kəşf olundu.

Miorelaksantların təsnifatı:

1.Propandiol törəmələri

2.Benzoksazol törəmələri

3.Benzodiazepinlər

4.Selektiv təsirli preparatlar (Baklofen, Dantrolen)

5.Digər preparatlar (Tizanidin, Mefenoksalon, Metaksalon, Fenprobamat, Tiokolşikozid).

**Propandiol törəmələri**

Qliserin və fenolla reaksiyası nəticəsində mələ gələn monoarilqliserin və karbomatlardı. MSS fəaliyyətini dəf etdikləri üçün onlar sedativ və qismən trankvilizator təsirlərə malikdirlər.

****

Bu qrup preparatların prototipi və ilk istifadə olunan preparatdır.

Təsir müddəti qısa yan təsirləri isə çoxdur.

Az istifadə olunur.

Sintezi: 2-metilfenolun 3-xlorpropan-1,2-dion ilə qələvi mühitdə reaksiya nəticəsində əmələ gəlir.

****

Peroral istifadə olunur, MBT absorbsiya olunur. Qaraciyərdə metabolizmə uğrayır.

****

Mefenezindən fərqli olaraq daha gec absorbsiya olunur.

Biotransformasiyası da daha ləng gedir.

Sintezi:

****

**Xlorfenezin-karbomat** (Rinlaxer)

****

Mefenezindən fərqli olaraq daha uzun müddətli təsir göstərir.

Yan təsirləri: ağızda quruluq, yuxululuq, baş gicəllənmələri, yuxusuzluq, ürəkbulanma.

Sintezi:

****

****

Trankvilizator təsiri ilə yanaşı miorelaksant təsirə malikdir.

Qaraciyərdə mikrosomal fermentlərin təsirindən metabolizmə uğrayır.

Yan zəncirdə olan propil qrupunun oksidləməsi nəticəsində hidroksimeprobamat və qlükuron turşusu ilə konyuqatlar əmələ gətirərək xaric edilir.

Sintezi:

****

****

Skelet əzələlərin spazmında istifadə olunur.

Zəif ağrıkəsici təsirə malikdir.

Qaraciyərdə mikrosomal fermentlərin təsirindən metabolizmə uğrayır.

Yan təsirləri: sedativ təsir, yuxuluuq, dəri zədələnmələri

****

Saya və skelet əzələlərin spazmında istifadə olunur.

Zəif ağrıkəsici təsirə malikdir.

Qaraciyərdə mikrosomal fermentlərin təsirindən metabolizmə uğrayır.

Yan təsirləri: baş gicəllənmə, yuxuluuq, allergik reaksiyalar.

Sintezi:

****

**Benzoksazol törəmələri.**

**Xloroksazon** (Parafleks, Parafon).

****

Skelet əzələlərin spazmında aspirin və ya digər analgetiklərlə birgə istifadə olunur.

Orqanizmdən tez xaric olduğu üçün qısamüddətli təsir göstərir.

Hepatotoksikdir.

Sintezi:

****

**Benzodiazepinlər**

Sedativ və yuxugətirici dərmanlardı.

Trankvilizatorlardı.

Bəzi benzodiazepin törəmələri mərkəzi təsirli miorelaksantlardı.

****

Diazepam orqanizmdə gec metabolizmə uğradığı üçün uzun müddətli təsir edən anksiolitik kimi istifadə olunur. Eyni zamanda əzələ relaksantı kimi də tətbiq olunur.

Antikonvulsant təsirə malikdir.

Diazepam beyinin eninə-zolaqlı əzələlərin spazmı zamanı miorelaksant vasitə kimi istifadə olunur.

Dayaq-hərəkət sistemi əzələlərinin spazmında da effektivdir.

Əzələ relaksasiya əmələ gətirən dozada yan təsir kimi yuxululuq verə bilər.

Sintezi:

****

**Xlordiazepoksid** (Libraks, Libkol)

****

Skelet əzələlərinin spazmında istifadə olunur.

İstifadəsi zamanı diazepamdan daha güclü sedativ və yuxululuq təsirləri qeydə alınıb.

**Selektiv təsirli preparatlar.**

MSS dəf etməyən preparatlardı.

**Baklofen** GABAB reseptorun agonisti.

**Dantrolen** Xüsusi mexanizmlə eninə-zolaqlı əzələyə təsir göstərir.

****

QAYT-ın törəməsi hesab olunur. QAYT sistem istifadə zamanı MSS keşmir, Baklofen isə keçir.

Onurğaya miorelaksant təsir göstərir.

Mərkəzi miorelaksant təsir göstərdiyi üçün az istifadə olunur.

Dağınıq skleroz və onurğa beyinin zədələnməsi nəticəsində müşayidə olunan spazmlarda istifadə olunur.

MBT-dən absorbsiya olunur.

70% dəyişməmiş şəkildə böyrəklərdən xaric olunur.

Yan təsirləri: yuxululuq, baş gicəllənmələri, arterial hipotenziya, ürəkbulanma.

****

Mərkəzi təsirli miorelaksantlar kimi effketə malikdir.

Eninə-zolaqlı əzələləri boşaldır. Skelet əzələlərində kalsiumun xaricolmasını tormozlayır, eninə-zolaqlı əzələlərin həyacanlanmasını dayandırır, əzələləri boşaldır.

Mərkəzi beyinin zədələnməsi ilə bağlı (məsələn, insult) nevroloji pozuntularda, onurğa beyinin xəstəlikləri ilə bağlı xronik spazmlar zamanı istifadə olunur.

**Digər dərmanlar.**

****

Skelet əzələlərin ağrılı spazmları zamanı istifadə olunur.

Sedativ təsir də göstərə bilər.

**Fenprobamat** (Gamakuil, Kuilil, Gamaflex, Kuiflex)

3-Fenilpropanol-karbamat

****

**Fenprobamat** oral və ya rektal yolla istifadə oluna bilər. Təsir xüsusiyyətinə görə mərkəzi təsirə malik meprobamata bənzərdir.

****

Benzotiadiazol törəməsi olaraq mərkəzi təsirli miorelaksantdır.

Onurğa beyin səviyyəsiində sinaptik yolları inhibə edərək eninə-zolaqlı əzələlərin tonusunu aşağı salır.

Spinal və supraspinal zədələnmələrlə bağlı əzələ spazmları zamanı effektivdir.

Tizanidinin sintezi:

****

****

Quruluşuna görə üçsiklik antidepressantlara oxşar mərkəzi təsirli miorelaksantdır.

Dayaq-hərəkət sistemin xəstəlikləri ilə bağlı əzələ spazmları zamanı istifadə olunur.

****

Orfenadrin antihistamin preparat olan difenhidraminin O-metil törəməsidir. Peroral və parenteral istifadə olunur. Dayaq-hərəkət sistemin xəstəlikləri ilə bağlı əzələ spazmları zamanı əlavə terapiya üçün istifadə olunur.

**Tiokolxikozit** Adelex, Dynaxon, Kenfix, Keyrelax, Muscal, Maxthio, Muscoflex, Muscoril, Myodin, Recoside, Redemus, Thiospa, Tiyorelax, Tiyozid, Tiyoflex

****

kolxikozid

Təbii maddə olan kolxikozidin yarımsintetik, kükürdlü törəməsidir. Ağrılı əzələ spazmları zamanı simptomatik müalicə üçün, yerli, peroral və ya aprenteral istifadə olunur.