

**Актуальные аспекты
управления нейромышечным блоком
в анестезиологической практике**



Нейромышечный блок (НМБ)

при оперативных

вмешательствах

Ежегодно более 400 млн людей получают миорелаксанты для оптимизации условий для проведения хирургических вмешательств и облегчения искусственной вентиляции¹.

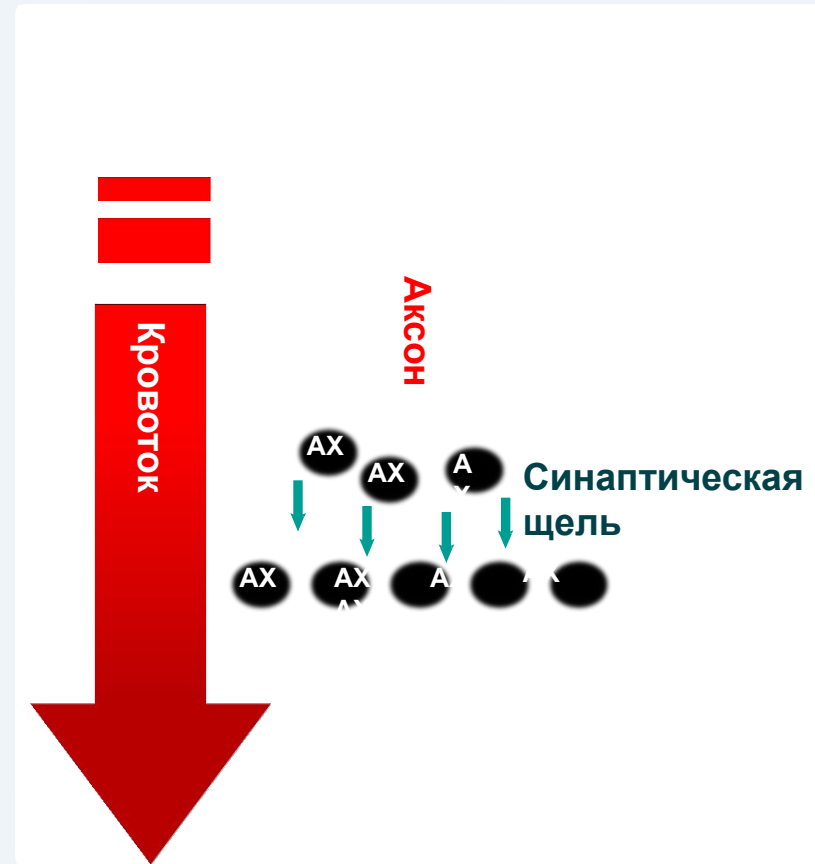
1. Grosse-Sundrup M, et al. *BMJ* 2012;345:e4934.

Что такое НМБ?

При стимуляции нейронов синаптические везикулы, расположенные в пресинаптической терминали, высвобождают в синаптическую щель нейромедиатор АХ. АХ диффундирует через синаптическую щель, связываясь с ацетилхолиновыми рецепторами, расположенными вдоль мембраны мышечного волокна. Стимуляция ацетилхолиновых рецепторов индуцирует открытие Na^+ каналов, приводя к мышечному сокращению¹.

АХ — ацетилхолин; НМБ — нейромышечный блок.

1. Tortora GJ, Derrickson B. Principles of Anatomy and Physiology. 13th Ed. John Wiley & Sons, Inc;2012.



Что такое НМБ?

Циркулирующие в крови недеполяризующие МР связываются с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами, расположенными вдоль мембраны мышечного волокна^{1,2}.

Взаимодействуя с рецепторами, МР блокируют активность АХ, вызывающего мышечное сокращение^{1,2}.

НМБ наступает, только если 75–80 % рецепторов связаны недеполяризующими МР³.

Чтобы индуцировать полный (глубокий) блок, должны быть связаны минимум 90 % рецепторов³.

АХ — ацетилхолин; НМБ — нейромышечный блок; МР — миорелаксант.



1. Wilson J et al. Crit Care Nurse 2012;32:e1–9.

2. Harris A et al. The Internet Journal of Orthopedic Surgery 2007;7:2.

3. Padmaja D, Mantha S. Indian J Anaesth 2002;46:279–288.

Управление НМБ позволяет достичь оптимальных хирургических условий, включая лапароскопические процедуры

Глубокий НМБ в течении оперативного вмешательства позволяет:

- Облегчить интубацию трахеи¹.
- Потенцировать расслабление скелетной мускулатуры.

Обеспечить неподвижность пациента².

Снизить риск развития кашля и реакции на эндотрахеальную трубку²; повреждения органов в результате неожиданного движения пациента^{2,3}.

- Создавать пневмоперитонеум с низким давлением.

1. Mencke T et al. *Anesthesiology*. 2003;98:1049–1056.

2. Welliver M et al. *Drug Des Devel Ther*. 2008;2:49–59.

3. Nguyen JH et al. In: Wetter PA, ed. *Prevention and Management of Laparoendoscopic Surgical Complications*. 2nd ed. Society of Laparoendoscopic Surgeons; 2011:chap 15.

Потенциальные преимущества, связанные с нейромышечным блоком

- Оптимизация условий для проведения интубации.¹
- Минимизация нежелательных движений²
- Улучшение доступа к операционному полю путем создания пневмоперитонеума с низким давлением.³
- Улучшение условий для проведения хирургических вмешательств.⁴

1. Mencke T et al. *Anesthesiology*. 2011;364:1195–1206.

2. Schlaich N et al. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44:720–726.

3. Chui PT et al. *Anaesth Intensive Care*. 1993;21:163–171.

4. King M. *Anesthesiology*. 2000;93:1392–1397.

Потенциальные преимущества, связанные с нейромышечным блоком

Миорелаксация

- Облегчает интубацию трахеи¹
- Поддерживает миоплегию во время хирургического вмешательства²
- Обеспечивает полное расслабление и неподвижность³

Может облегчить интубацию и снизить частоту воспаления голосовых связок, появления гематом гортани и развития послеоперационной хрипоты¹.



Условия для интубации без НМБ



Условия для интубации с НМБ

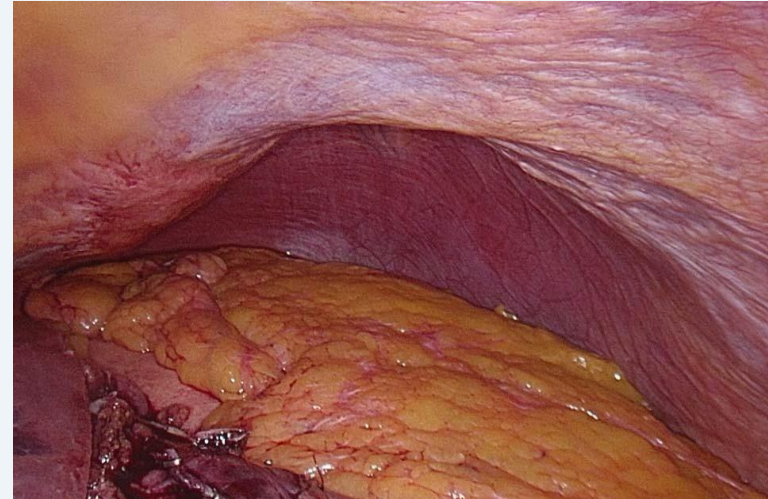
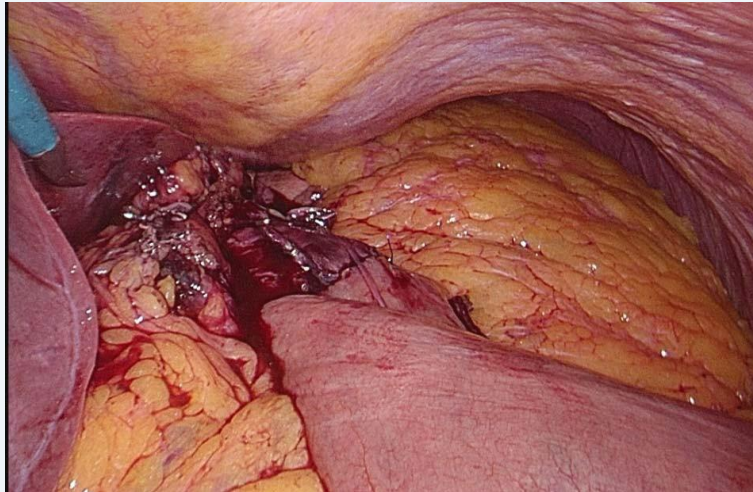
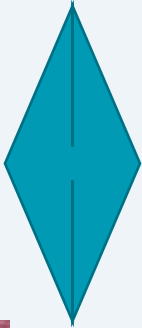
Обеспечивает миоплегию во время нейрохирургических вмешательств и ЛОР-операций, когда точность является критически важной².



1. Mencke T, et al. *Anesthesiology*. 2003;98(5):1049–1056. 2. Lemmens HJM, et al. *BMC Anesthesiol*. 2010;10(1):15. 3. Turner JM, In: MattaBF, et al. *Textbook of Neuroanaesthesia and Critical Care*. London, England: Greenwich Medical Media Ltd; 2000:171–179.

Улучшенный доступ и визуализация при создании пневмоперитонеума с низким давлением

НМБ-индуцированная релаксация позволяет поддерживать ПНП без инсуффляции CO_2 .




Визуализация операционного поля во время лапароскопической операции с реверсией умеренного НМБ (слева) и глубокого НМБ (справа).

CO_2 =углекислый газ; НМБ=нейромышечный блок;
ПНП=пневмоперитонеум.

1. Chui P et al. *Anaesth Intensive Care*. 1993;21:163–171

**Глубина
нейромышечного
блока**



Ожидания хирурга

Достаточное рабочее пространство.¹

**Миорелаксация, адекватная/соответствующая
хирургическим условиям.²**

Список литературы:

1. King M et al. *Anesthesiology* 2000;93:1392–1397.
2. Martini CH et al. *Br J Anaesth* 2014;112:498–505.

Что думают хирург и анестезиолог при проведении лапароскопической процедуры

Точка зрения хирурга: можно ли достичь дополнительной миорелаксации при более глубоком НМБ?

Чтобы обеспечить неподвижность пациента до конца операции?

Чтобы минимизировать риски, вызванные движениями рук?

Точка зрения анестезиолога: как обеспечить максимальные комфорт и безопасность для пациента?

Как оптимизировать условия для проведения вентиляции?

Можно ли сократить время пребывания в палате пробуждения или ОРИТ?

НМБ — нейромышечный блок; ОБ — операционный блок.

Глубокий НМБ улучшает условия для проведения лапароскопических вмешательств¹

Методы¹

Группа 1: неглубокий НМБ, индуцированный низкой интубационной дозой рокурония (0,45 мг/кг), с последующим спонтанным восстановлением или введением поддерживающей болюсной дозы 5 мг при недопустимых условиях для проведения хирургического вмешательства.

Группа 2: глубокий НМБ, индуцированный более высокой интубационной дозой рокурония (0,6 мг/кг), с последующим повторяемым введением 5 мг болюсно при TOF >2.

Экспозиция операционного поля оценивалась по 4-балльной шкале (1 = отлично; 2 = хорошо, но не оптимально; 3 = плохо, но допустимо; 4 = недопустимо и невозможно продолжать операцию).

НМБ — нейромышечный блок; TOF — четырехразрядная стимуляция (отношение).

Дизайн исследования: рандомизированное контролируемое исследование по определению глубины НМБ, обеспечивающей отличные условия для выполнения лапароскопической гистерэктомии. Пациентки (N=100) были рандомизированы для индуцирования неглубокого или глубокого НМБ во время лапароскопической гистерэктомии¹. Dubois PE et al. Eur J

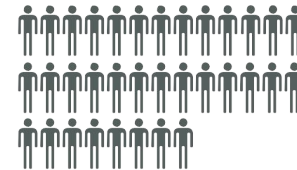
Anaesthesiol 2014;31:1–7.

Максимальная оценка

Отлично



Низкая доза рокурония → неглубокий



Высокая доза рокурония → глубокий НМБ 34 пациентки, 68 %

Хорошо



Низкая доза рокурония → неглубокий НМБ 11 пациенток, 22 %



Высокая доза рокурония → глубокий НМБ 11 пациенток, 22 %

Плохо



Низкая доза рокурония → неглубокий НМБ 4 пациентки, 8 %



Высокая доза рокурония -глубокий НМБ 4 пациентки, 8%.

Недопустимо



Низкая доза рокурония → неглубокий НМБ 14 пациенток, 28 %

Высокая доза рокурония → глубокий НМБ 0 пациенток

Реализация протокола Fast track/ERAS в хирургическом стационаре (роль анестезиолога)

ERAS: Ускоренное восстановление после операции (Enhanced Recovery After Surgery)

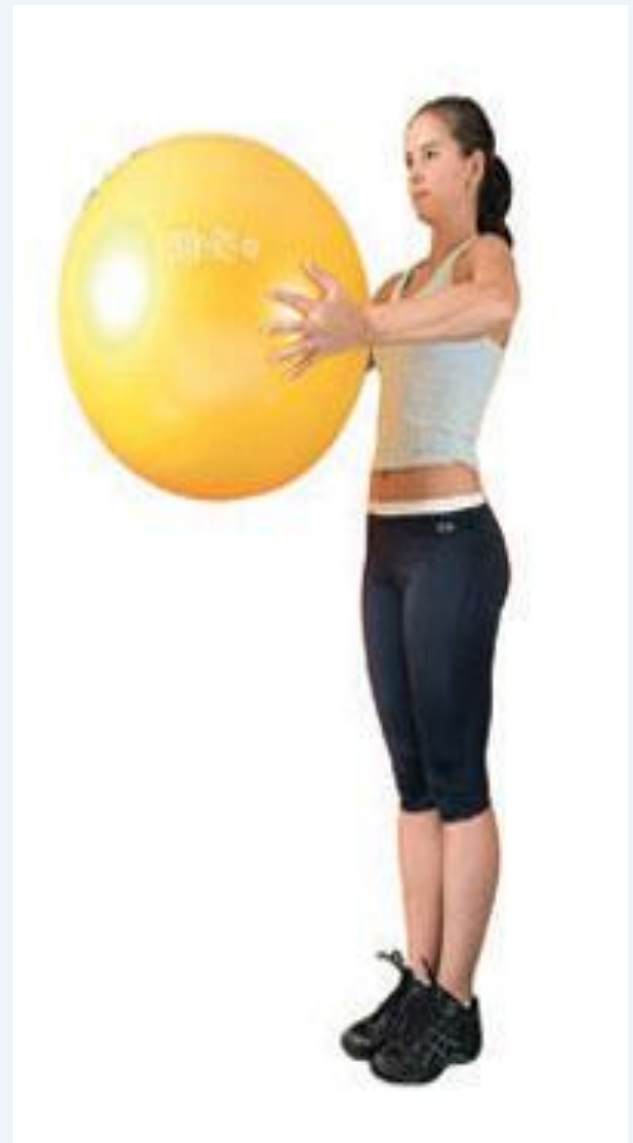
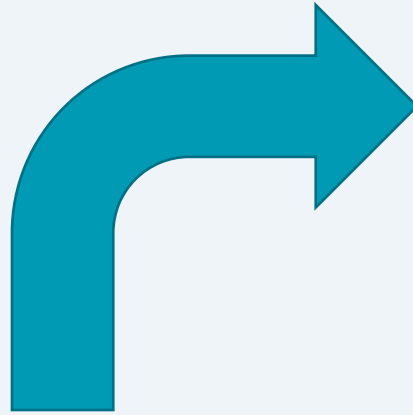
ERAS-протокол

Перечень рекомендаций основанных на доказательной базе по ведению периоперационного периода. В него входит ряд положений, которые влияют на время восстановления пациента и частоту послеоперационных осложнений.

Предоперационный	Интраоперационный	Послеоперационный
Консультирование до госпитализации	Короткодействующие анестетики	Средне-грудная эпидуральная анестезия/аналгезия
Насыщение жидкостью и углеводами	Средне-грудная эпидуральная анестезия/аналгезия	Избегать назогастрального зондирования
Кратковременное голодание	Избегать применения дренажей	Профилактика тошноты и рвоты
Без/селективная подготовка кишки	Избегать солевой и водной перегрузки	Избегать солевой и водной перегрузки
Антибиотикопрофилактика	Поддержание нормотермии	Раннее удаление уретрального катетера
Тромбопрофилактика		Раннее энтеральное питание
Отсутствие премедикации		Неопиодные аналгетики/ НПВП
		Ранняя активизация
		Стимуляция кишечника
		Аудит осложнений и исходов

Лапароскопическая хирургия - основа Fast track

Наибольшая опасность



Давление

— физическая величина, равная
отношению силы к площади поверхности
приложения этой силы

Преимущества низкого давления пневмоперитониума

В группе низкого давления (7 mm Hg) по сравнению с группой стандартного давления (12 mm Hg):

- Интенсивность послеоперационной боли ниже на 22,2%
- Интенсивность френикус-синдрома ниже в 2,1 раза
- Достоверно лучшее ($p < 0,01$) качество жизни

Surg. Endosc. (2003) 17: 533-538 DOI: 10. 1007/s 00464-002-9121-2

Обзор 15 исследований (n=690) В группах низкого давления:

- Меньше интенсивность послеоперационной боли
- Меньшая частота френикус-синдрома
- Меньше потребность в анальгетиках

Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD006930. DOI: 10.1002/14651858.CD006930.pub2.

Что может сделать анестезиолог для снижения внутрибрюшного давления при лапароскопии?

- Рекомендации ERAS при гастрэктомии «Для обеспечения оптимального доступа, особенно в лапароскопической хирургии необходима глубокая НМБ».
- Рекомендации ERAS по ведению больных в плановой хирургии прямой кишки/тазовых органов «Адекватная миорелаксация требуется при обширной внутритазовой резекции, особенно при лапароскопиях».
- Рекомендации ERAS по ведению больных в плановой хирургии толстой кишки «Поддержание глубокого НМБ во время операции облегчает визуализацию и хирургический доступ».

Anesth Analg. 2015 Jan;120(1):51-8. doi: 10.1213/ANE.0000000000000471. Laparoscopic surgery and muscle relaxants: is deep block helpful? Kopman AF¹, Naguib M.

Acta Anaesthesiol Scand. 2015 Feb 13. doi: 10.1111/aas.12491. [Epub ahead of print] Deep neuromuscular block reduces intra-abdominal pressure requirements during laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study. VAN Wijk RM¹, Watts RW, Ledowski T, Trochsler M, Moran JL, Arenas GW.

Индивидуальные особенности пациентов могут приводить к непредсказуемым началу и продолжительности действия МР, а также времени реверсии НМБ.¹⁻⁵

Возраст^{1,2}

Вес³

Аномалии никотиновых рецепторов⁴

Патологии натриевых или кальциевых каналов⁴

Одновременное применение других препаратов может влиять на развитие и продолжительность НМБ. У пациентов с заболеваниями печени и/или желчевыводящих путей, а также почечной недостаточностью наблюдалась пролонгация действия МР. Состояния, связанные с пролонгированным временем циркуляции, включая заболевания сердечно-сосудистой системы, преклонный возраст и отечные состояния, приводящие к увеличению объема распределения, могут замедлять наступление действия препаратов. Продолжительность действия также может быть пролонгированной из-за сниженного плазменного клиренса. У пациентов с нейромышечными нарушениями или полиомиелитом в анамнезе ответ на миорелаксанты может существенно отличаться. Во время хирургических вмешательств в условиях гипотермии действие миорелаксантов усиливается, а его продолжительность увеличивается. У пациентов с ожирением может наблюдаться пролонгированное действие и отсроченная спонтанная реверсия НМБ при расчете доз в соответствии с фактической массой тела. Также известно, что у пациентов с ожогами развивается устойчивость к недеполяризующим миорелаксантам. Серьезные нарушения электролитного баланса, изменение рН крови и дегидратация должны по возможности корректироваться.

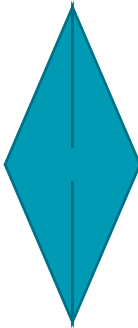
1. Xiaobo F et al. *Braz J Med Biol Res.* 2012;45:676–680.
2. Arain S et al. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49:312–315.
3. Fujimoto M et al. *Can J Anaesth.* 2013;60:552–556.
4. Martyn A et al. *Anaesthesia.* 2009;64(Suppl 1):1–9.
5. Claudius C et al. *Anaesthesia.* 2009;64(Suppl 1):10–21.

Риски, связанные с остаточным НМБ или ПОК

Остаточный блок — это основной и частый фактор риска развития послеоперационных осложнений (обобщено^а):¹

- Послеоперационная дыхательная недостаточность, приводящая к гипоксии¹.
- Фарингеальная обструкция, нарушения глотания¹.
- Критические респираторные осложнения в ПП¹.

40%



пациентов демонстрируют

TOF-отношение $<0,9 \rightarrow$ ПОК (по данным мета-анализа)^{1,2,b,c}

1. Murphy GS, Brull SJ. *Anesth Analg* 2010;111:120–128.

^аОстрые респираторные осложнения (послеоперационная дыхательная недостаточность, обструкция дыхательных путей), неприятные симптомы мышечной слабости у пациента после пробуждения, большее время пребывания в ПП, отсрочка экстубации трахеи. Пролонгированный НМБ в ПП связан с повышенным риском развития выраженных послеоперационных бронхолегочных осложнений¹.

^бДанные по МР средней продолжительности действия. В 72 % случаев МР длительного действия демонстрируют TOF $<0,9$ ². ^сУ очень небольшого количества пациентов (1–3 %) развиваются клинически значимые реакции, которые можно объяснить неадекватным восстановлением нейромышечной проводимости¹.

НМБ — нейромышечный блок; ПП — послеоперационная палата; ПОК — послеоперационная остаточная кураризация; TOF — четырехрядная стимуляция.

Выбор миорелаксанта

Актуальные вопросы мономиорелаксации

Ситуация в настоящее время

Комбинированная миоплегия:

Недеполяризующий миорелаксант – прекураризация малыми дозами
Сукцинилхолин – для интубации трахеи
Недеполяризующий миорелаксант – для поддержания миоплегии.

Быстрая индукция миоплегии

Короткая продолжительность действия сукцинилхолина

Отрицательные эффекты сукцинилхолина

Мономиоплегия:

Недеполяризующий миорелаксант – для интубации трахеи и поддержания миоплегии.

«Медленная» индукция миоплегии

Продолжительная миоплегия

Отсутствие отрицательных эффектов сукцинилхолина

Почему используют сукцинилхолин?

Быстрота наступления эффекта и кратковременность действия

Низкая цена

Практика

Привычка

Боязнь продолжительного действия и побочных эффектов недеполяризующих миорелаксантов в случае невозможности проведения интубации

Использование сукцинилхолина для интубации трахеи

Отрицательные эффекты сукцинилхолина:

Мышечные фасцикуляции

Послеоперационная миалгия

Гиперкалиемия

Повышение ВГД, ВЧД и ВЖД

Кардиоваскулярные расстройства

Анафилактические реакции

Злокачественная гипертермия

Sparr HJ. *Anästhesist* 2002; 51: 565-567
Gronert GA. *Anesthesiology* 1975; 43: 89-99

Использование сукцинилхолина в других странах

Германия:

«Применение сукцинилхолина рекомендуется ограничить и использовать для интубации только в критических ситуациях»


«Не рекомендуется использовать сукцинилхолин при обычных интубациях»

Великобритания:

Нет официальных рекомендаций по использованию сукцинилхолина.

Основная причина низкой частоты использования сукцинилхолина для интубации: «если нет необходимости в быстрой последовательной индукции и нет потенциальных проблем с дыхательными путями, то интубируют на других миорелаксантах и не используют сукцинилхолин, тем самым избегая его побочных эффектов»

**Мономиорелаксация – это
использование одного
миорелаксанта для интубации
и поддержания миоплегии на всем
протяжении анестезии**



Преимущества мономиорелаксации

Меньшая медикаментозная нагрузка

Меньший риск взаимодействия с другими препаратами и перекрестной аллергии

Более простой режим назначения

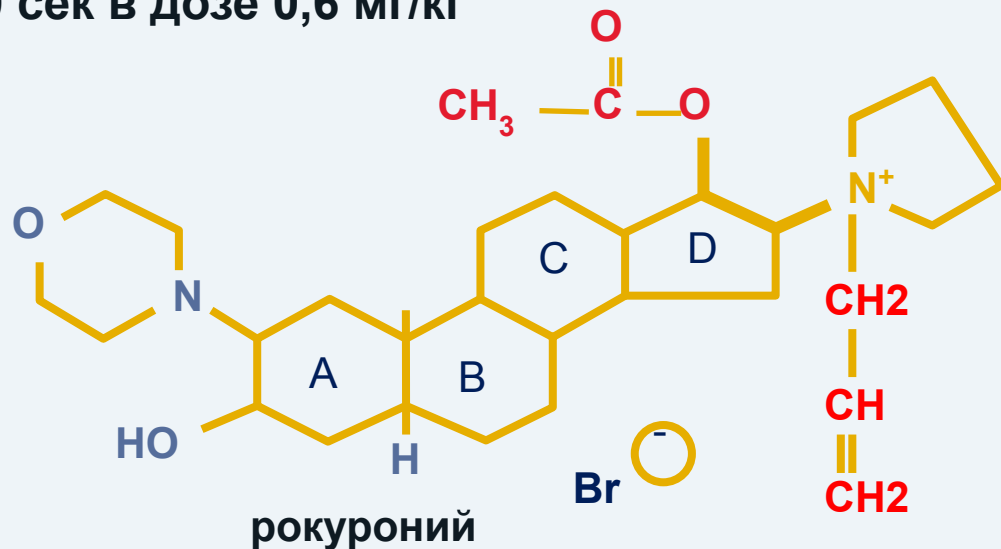
Более управляемая миорелаксация

Экономичность



Мономиоплегия рокуронием («Эсмерон»)

Самое быстрое начало действия среди недеполяризующих миорелаксантов – 60 - 90 сек в дозе 0,6 мг/кг



Возможность быстрой интубации
Минимальный риск регургитации и аспирации
Нет необходимости в прекураризации

Bartkowski, *Anesth. Analg.* 1993; 77: 574-578
Caroll MT et al. *Anaesthesia* 1998; 53: 1169-1173
Cooper R. et al *Br J Anaesth.* 1992; 69: 269-273

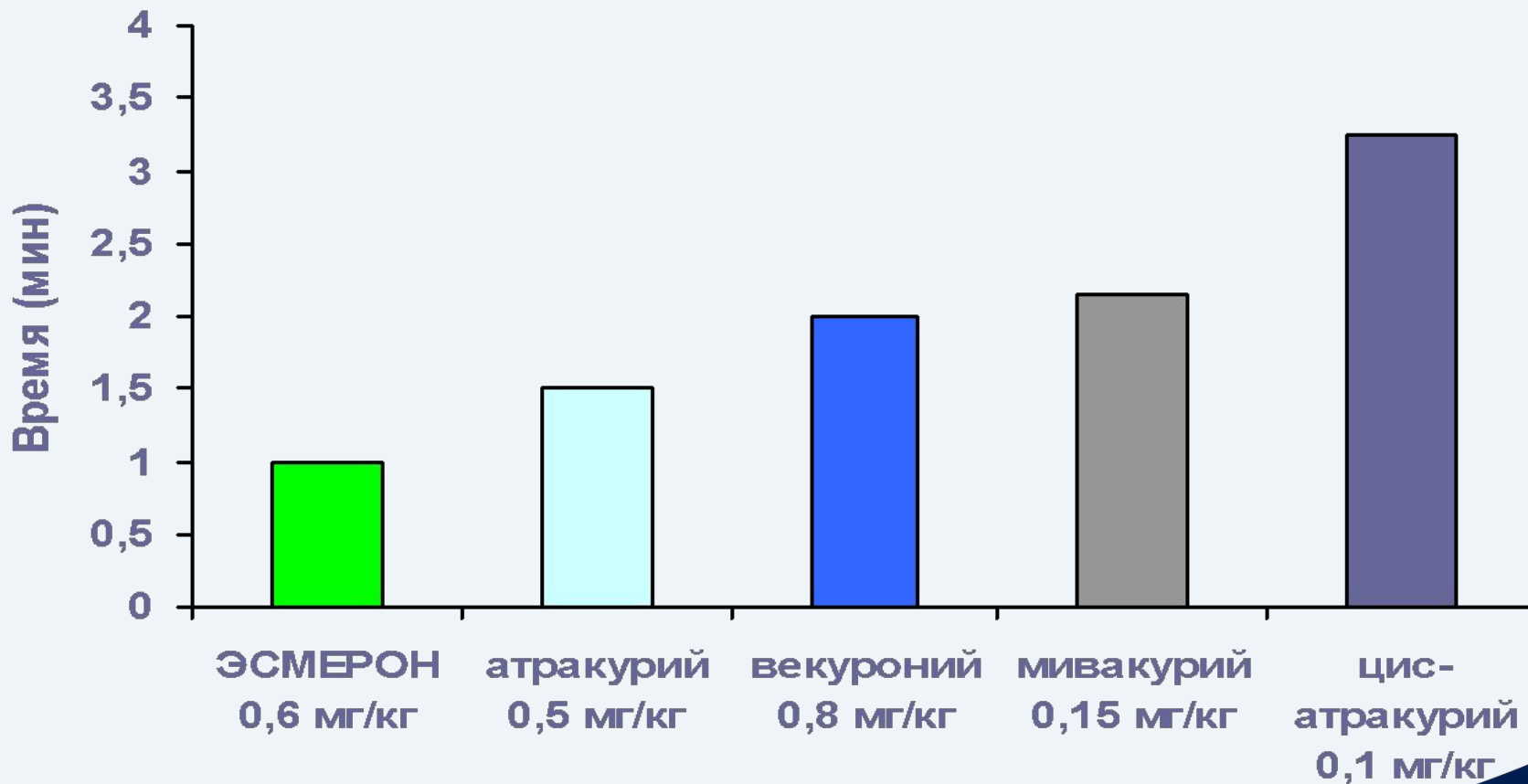
Краткое описание профиля действия

1. Недеполяризующий миорелаксант из группы аминостероидов (раствор, готовый для применения, во флаконах).
2. Быстрое начало действия: при стандартной интубационной дозе 0,6 мг/кг интубация может быть выполнена через 60 – 90 секунд (30-40 секунд при «быстрой последовательной индукции» удвоенной дозой). Введение интубационной дозы в течение 5 секунд.
3. Средняя продолжительность действия: при стандартной интубационной дозе 0,6 мг/кг – 30-40 мин.
4. Дозозависимый эффект – продолжительность действия зависит от выбранной дозы.
5. Минимальное влияние на параметры сердечно-сосудистой системы и высвобождение гистамина.
6. Отсутствие активных метаболитов.

Мономиоплегия рокуронием.

Быстрота начала действия

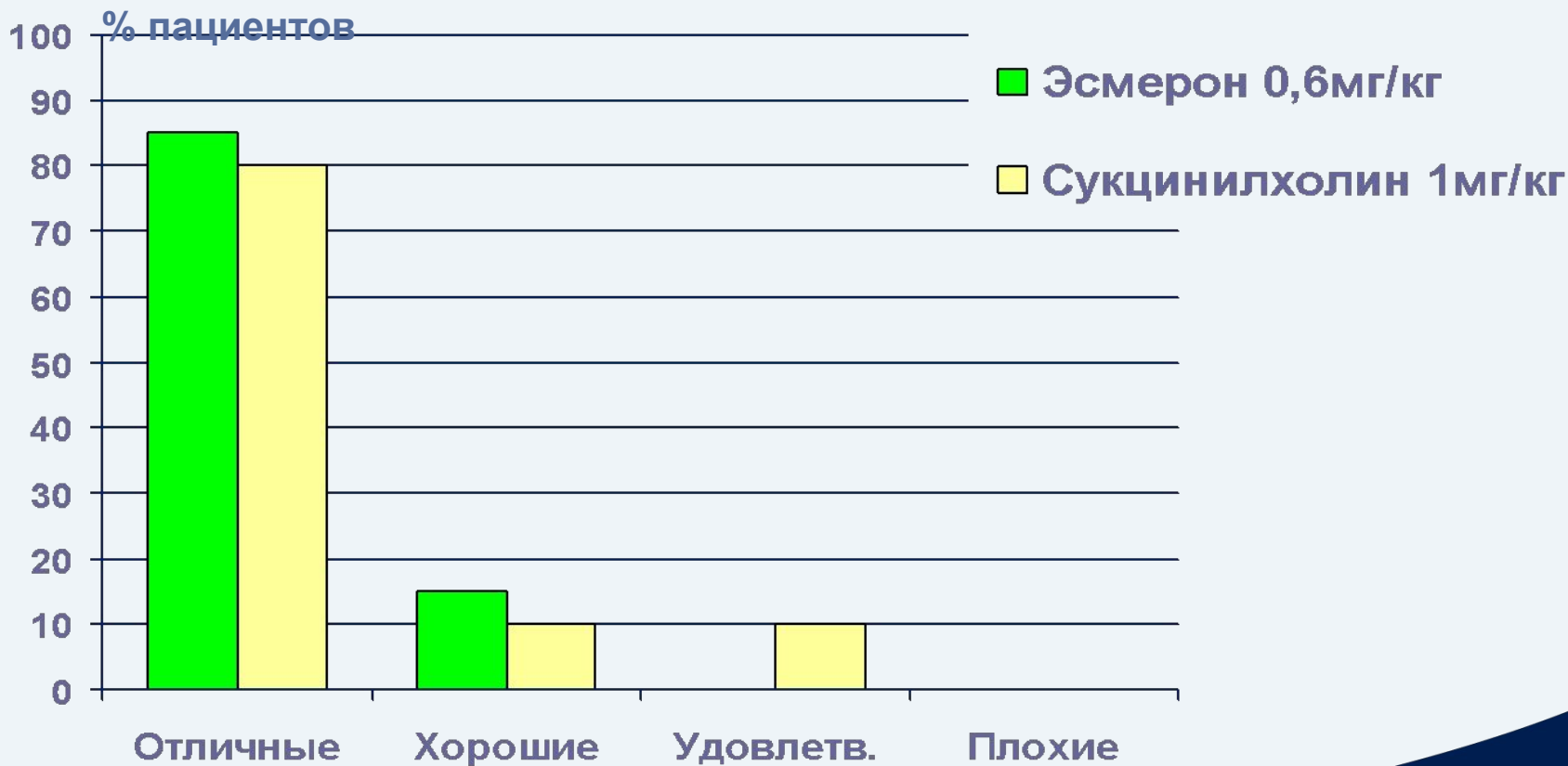
Среднее время интубации трахеи после введения эквивалентных доз миорелаксантов



Мономиоплегия рокуронием.

Условия интубации

Условия интубации после введения эсмерона и
сукцинилхолина



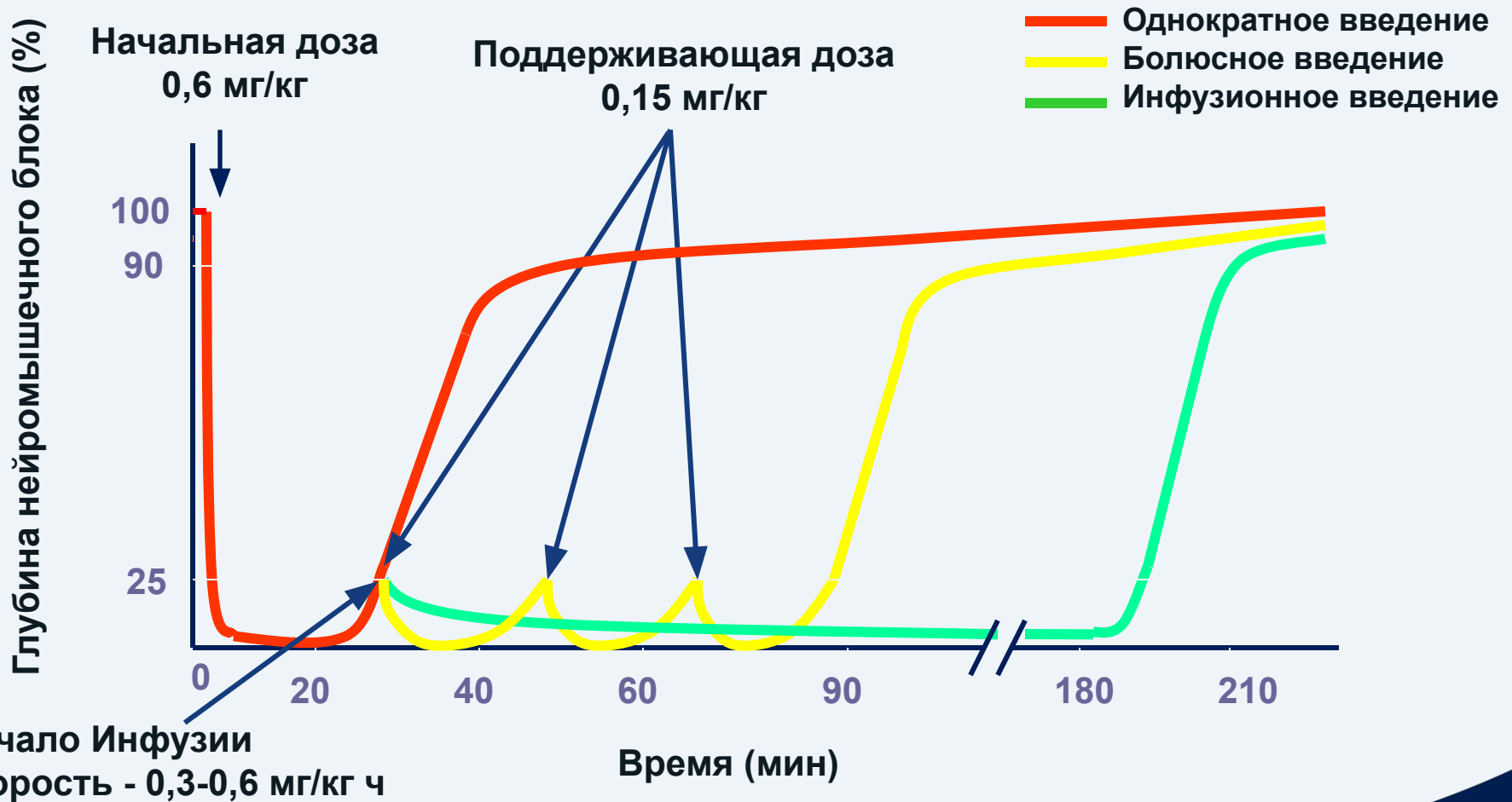
Мономиоплегия рокуронием.

Дозозависимость

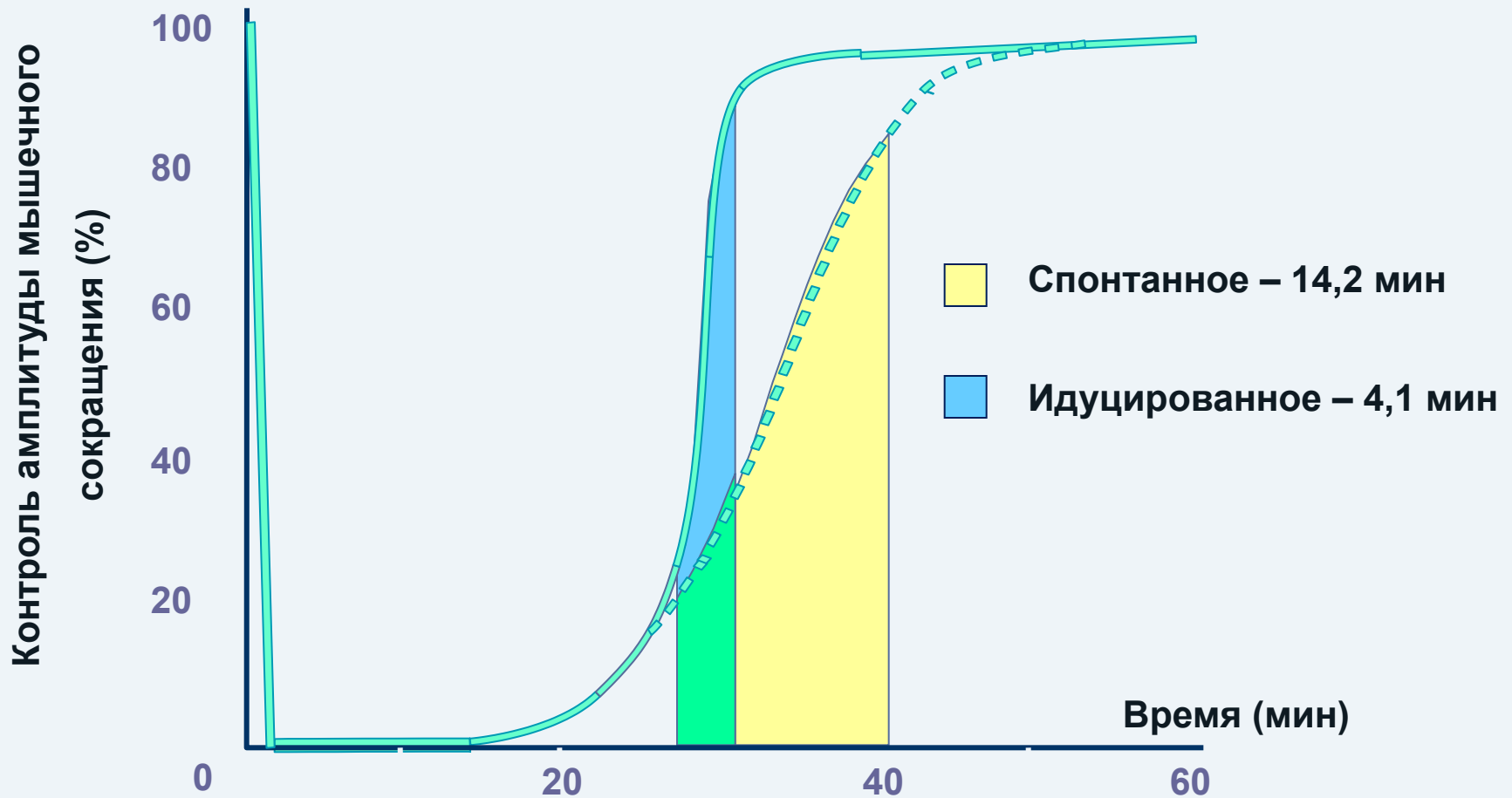
Доза, мг/кг	Интубация, мин	Продолжительность действия, мин
0,3	2	14
0,45	1,5	13-26
0,6	1	30-40
0,9	0,75	50-55
1,2	0,75	73

Мономиоплегия рокуронием.

Методы введения



Мономиоплегия рокуронием. Предсказуемое восстановление



Реверсия НМБ

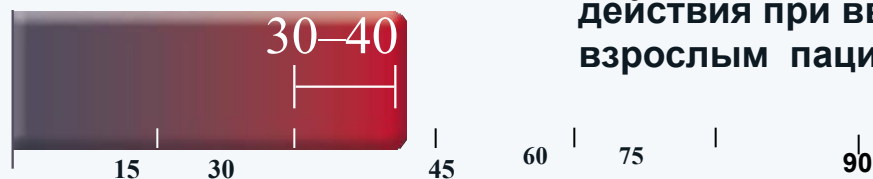
Остаточный блок может приводить к отсрочке выписки пациента из ПИТ

Спонтанная реверсия НМБ непредсказуема.

Пациенты демонстрировали различную скорость спонтанной реверсии НМБ.

^aВремя от инъекции одной интубационной дозы до достижения восстановления амплитуды ответа в 25 % от контрольного¹.

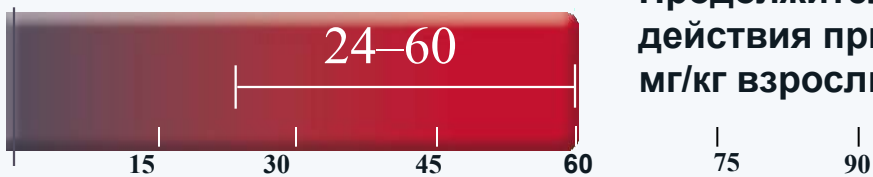
Рокуроний^{1,a}



Продолжительность клинического действия при введении дозы 0,6 мг/кг взрослым пациентам.

Минуты

Векуроний^{2,a}



Продолжительность клинического действия при введении доз 0,08–0,1 мг/кг взрослым пациентам.

Минуты

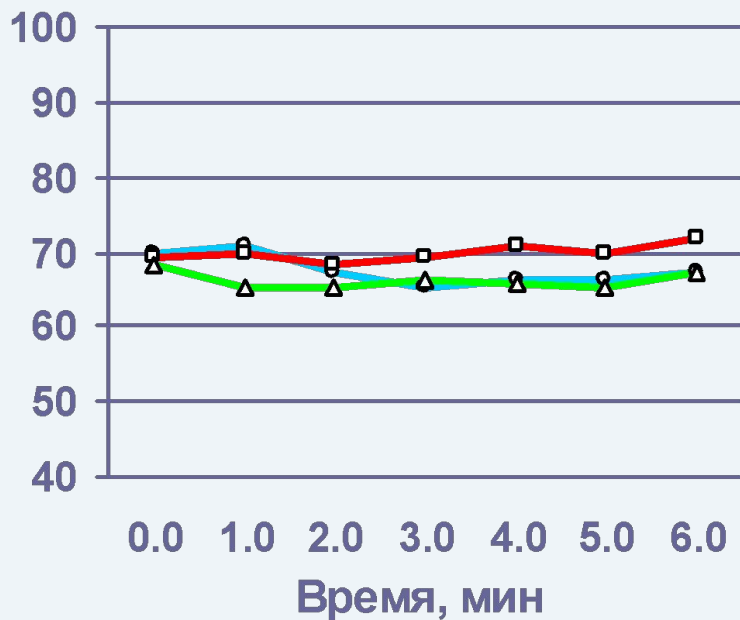
1. Merck Sharp & Dohme Limited. *Esmeron 10 mg EU Summary of Product Characteristics, electronic Medicines Compendium (eMC)*; 2014.

2. Merck Sharp & Dohme Limited. *Norcuron 10 mg UK Summary of Product Characteristics, electronic Medicines Compendium (eMC)*; 2011.

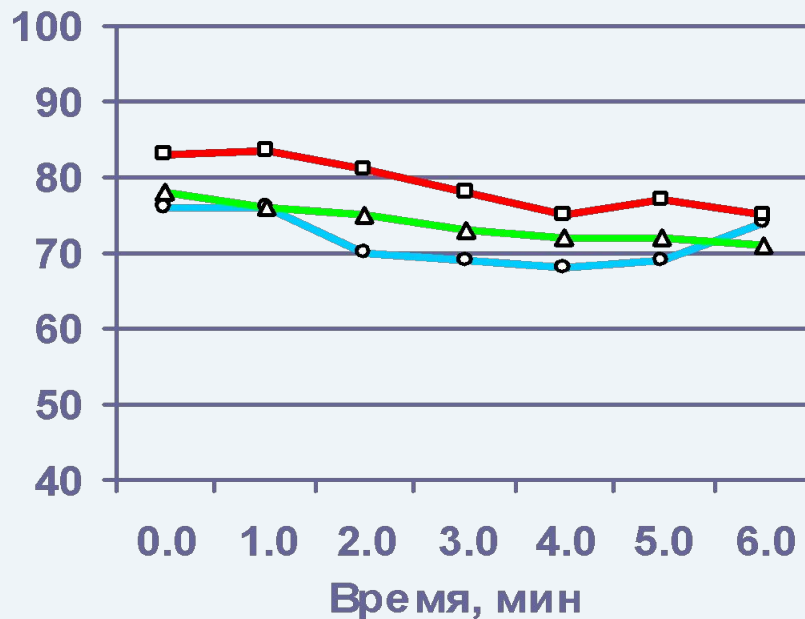
Мономиоплегия рокуронием.

Отсутствие влияния на гемодинамику

ЧСС, уд. в мин



Среднее АД, мм рт. ст.

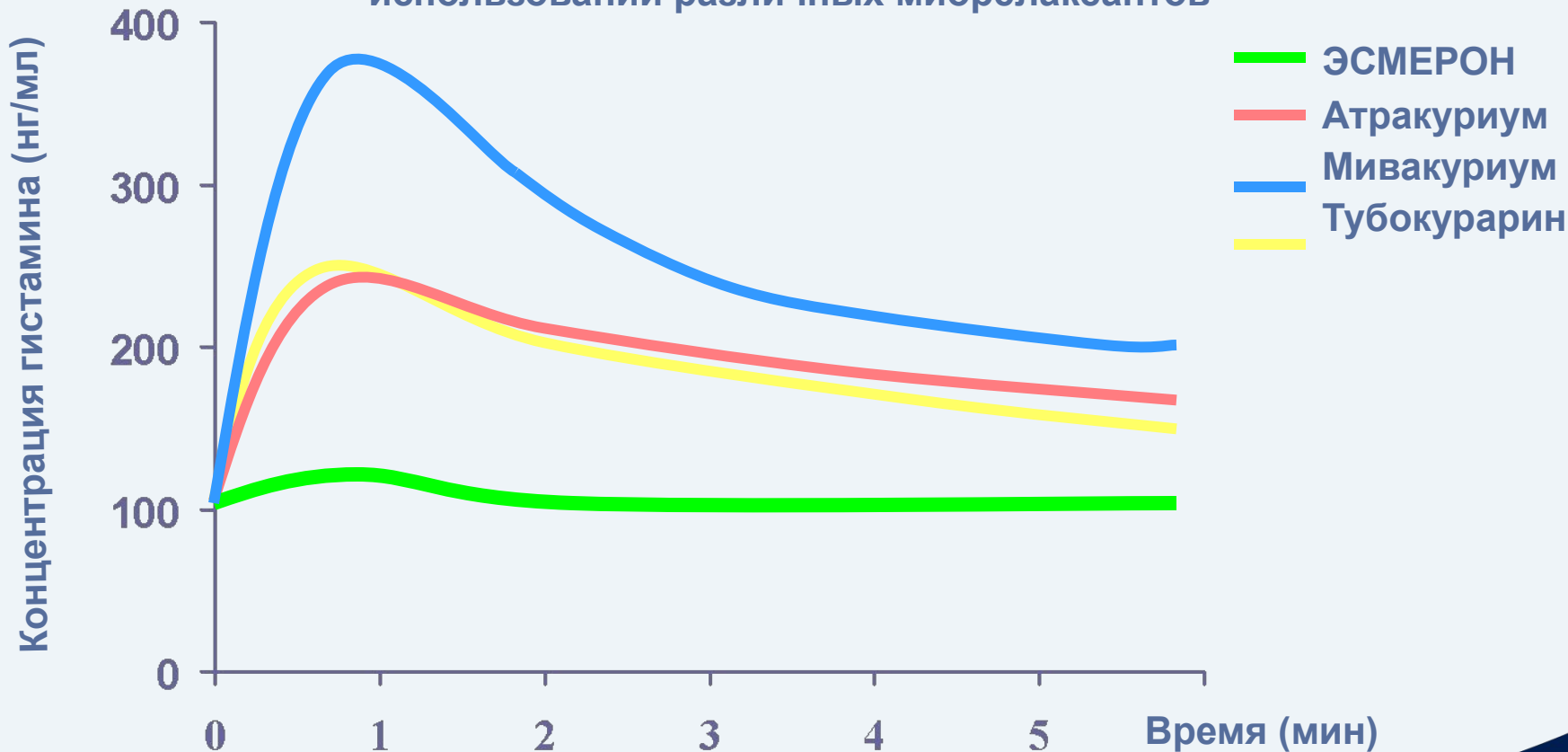


- 0,6 мг/кг (2 ED₉₅)
- 0,9 мг/кг (3 ED₉₅)
- 1,2 мг/кг (4 ED₉₅)

Мономиоплегия рокурнием.

Минимальное высвобождение гистамина

Изменения плазменной концентрации гистамина при использовании различных миорелаксантов



Особые категории пациентов.

Дети

Время начала действия укорачивается!!!

	Младенцы (2-11 месяцев)	Дети (2-12 лет)	Взрослые
Время начала действия [с]	64 ± 10	78 ± 12	60 – 120
DUR ₂₅ [мин]	41,9 ± 3,2	26,7 ± 1,9	30 – 40
Индекс восстановления [мин] (T ₂₅₋₇₅)	26,6 ± 2,7	11,0 ± 1,6	14

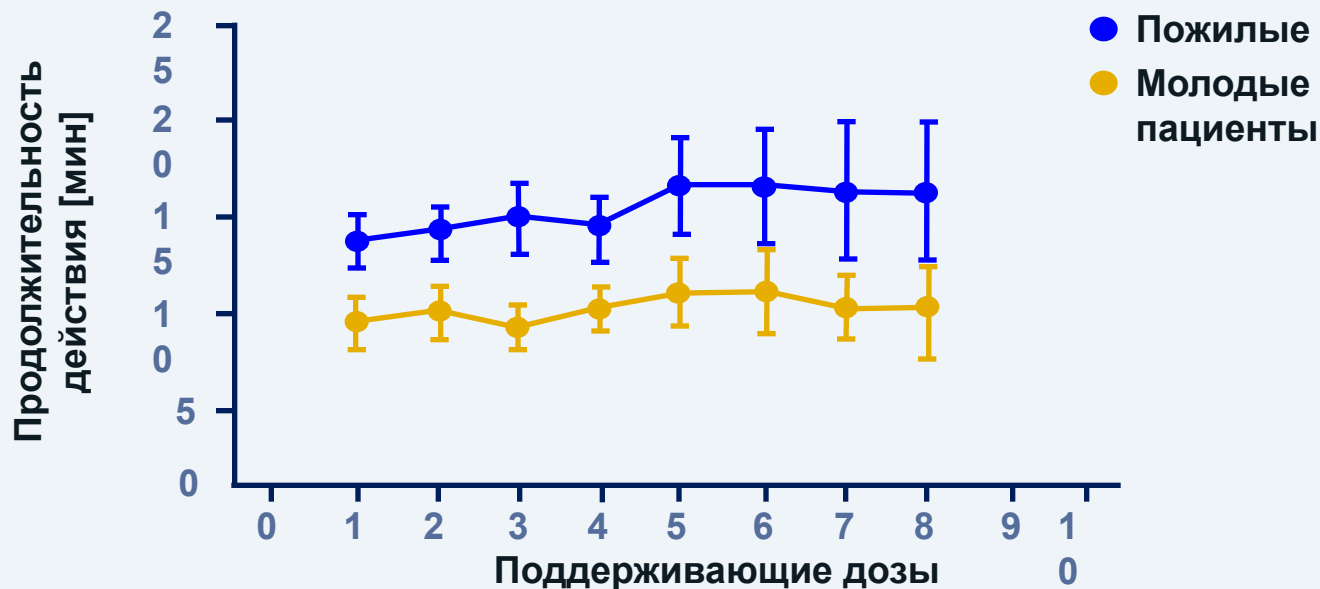
Временные параметры после введения Эсмерона в дозе 0,6 мг/кг

Fuchs-Buder T. Br J Anaesth 1996; 77: 335-343
O'Kelly B. Anesthesiology 1991; 75: A787
Woelfel SK. et al. PaediatrAnaesth 1994; 4: 173-177

Особые категории пациентов.

Пожилые

- Время начала действия: не изменяется!!!
- Продолжительность действия: увеличивается!!!



Продолжительность действия Эсмерона при повторных его введениях в дозе 0,1 мг/кг. (Поддерживающие дозы вводились при восстановлении T1 до 25%)

Миорелаксация: значение при проведении некоторых типов вмешательств

Вмешательства, при которых требуется расслабление мышц и неподвижность:

ЛОР^{1,2}

Нейрохирургия^{1,2}

Открытая абдоминальная хирургия¹⁻³

Офтальмологические вмешательства^{2,4}

Лапароскопия^{2,5}

Ортопедические вмешательства^{2,6}

Краткосрочные вмешательства, допускающие быструю реверсию^{4,7}:

Хирургия века

Непродолжительные офтальмологические вмешательства

Хирургическая биопсия

Вмешательства, которые могут завершиться раньше запланированного

1. Lemmens HJM et al. *BMC Anesthesiol.* 2010;10(1):15.
2. Meretoja OA. *Paediatr Anaesth.* 2010;20(7):591–604.
3. Tammisto T, et al. *Anesth Analg.* 1995;80(3):543–547.
4. Rossiter JD, et al. *Eye (Lond).* 2006;20(1):55–58.
5. Ogunnaike BO, et al. *Anesth Analg.* 2002;95(6):1793–1805.
6. Harris AM, et al. *Internet J Orthop Surg.* 2007;7(2).
7. Caldwell JE. *J Crit Care.* 2009;24(1):21–28.

Что такое «Брайдан» (сугаммадекс натрия)?

Брайдан® — инновационный селективный антидот миорелаксантов (САМР)^{1,2}

Модифицированный гамма-циклодекстрин надежно инкапсулирует молекулы миорелаксантов рокурония и векурония^{1,2}.

Это снижает количество молекул МР, доступных для блокирования никотиновых рецепторов в нейромышечном соединении^{1,2}.

Результат — реверсия НМБ, индуцированного рокуронием или векуронием!!!^{1,a}

НМБ — нейромышечный блок; МР — миорелаксант; САМР — селективный антидот миорелаксантов.

^aОпределено как ТОФ-отношение $\geq 0,9$.

Список литературы:

1. Bridion® Summary of Product Characteristics 2014.
2. Welliver M. Drug Des Devel Ther 2008;2:49–59.

Брайдан®: быстрая реверсия даже глубокого НМБ

- Брайдан®: более быстрая реверсия умеренного и глубокого НМБ в сравнении с неостигмином¹⁻³.
- Более ранняя экстубация трахеи в группе Брайдана® в сравнении с группой неостигмина¹.

Достижение более глубокого НМБ во время операции с возможностью быстрой и предсказуемой реверсии в конце хирургического вмешательства позволяет улучшить визуализацию операционного поля и доступ к нему¹.

НМБ — нейромышечный блок.

Список литературы:

1. Geldner G et al. *Anaesthesia* 2012;67:991–998.
2. Blobner M et al. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:874–881.
3. Jones RK et al. *Anesthesiol* 2008;109:816–824.

Брайдан®: реверсия умеренной релаксации

Неостигмин 50 $\mu\text{г/кг}$ + гликопирролат (10 $\mu\text{г/кг}$)(n=45) умеренный блок^a

18,5 МИН

Среднее время реверсии индуцированного рокурением НМБ^b (первичная конечная точка)^{1,c}.
Среднее (95 % ДИ): 18,6 мин (14,2–24,4)¹.
Среднее (95 % ДИ): 18,6 мин (14,2–24,4)¹.

1 1%

Пациентов, достигших полной реверсии в течение 5 мин. У 98 % пациентов реверсия умеренного НМБ происходит в течение 101 мин¹.

Разная скорость реверсии НМБ¹.

Брайдан 2 мг/кг (n=47)

1,4 МИН

Среднее время реверсии индуцированного рокурением НМБ (первичная конечная точка)^{1,c}.

98%

Среднее (95 % ДИ): 1,5 мин (1,3–1,6)¹. Пациентов достигших полной реверсии умеренного НМБ в течении 5 мин¹
Предсказуемая реверсия НМБ¹.

^aРеверсия от повторного появления второго ответа (T_2). ^bРеверсия до достижения отношения TOF=0,9.

^cНа основе данных, полученных от 48 пациентов, получивших сугаммадекс, и 48 пациентов, получивших неостигмин + гликопирролат. Дизайн: многоцентровое рандомизированное исследование эффективности сугаммадекса (2 мг/кг) и неостигмина (50 $\mu\text{г/кг}$) + гликопирролат (10 $\mu\text{г/кг}$) в отношении реверсии умеренного НМБ, индуцированного рокурением. Оба препарата вводились при повторном появлении T_2 . Первичная конечная точка: время от введения сугаммадекса или неостигмина до достижения отношения TOF=0,9 в популяции с назначенным лечением (ITT), включающей всех пациентов, получивших сугаммадекс или неостигмин + гликопирролат и прошедших ≥ 1 анализ эффективности (48 пациентов в группе)¹.

Брайдан®: реверсия глубокой релаксации

Глубокий блок^а

Неостигмин 70 мкг/кг +
гликопирролат (14 мкг/кг) (n=37)

49,

0

мин

0%

Среднее время реверсии индуцированного рокурением глубокого НМБ^б (первичная конечная точка)^{1,с}.
Межквартильный размах 35,7–65,6¹.

реверсии глубокого НМБ^б в течение 5 мин¹.

Разная скорость реверсии НМБ¹.

Брайдан
4 мг/кг (n=37)

2,7 мин

97%

Среднее время реверсии индуцированного рокурением глубокого НМБ^б (первичная конечная точка)^{1,с}.

Межквартильный размах 2,1–4,1¹.
пациентов достигли полной реверсии глубокого НМБ^б в течение 5 мин¹.

Предсказуемая реверсия НМБ¹.

^аРеверсия от появления сокращений РТС=1–2. ^бВосстановление нейромышечной функции до достижения отношения TOF=0,9¹. ^сНа основе расчетных данных; 37 пациентов в группе¹.

Дизайн: многоцентровое рандомизированное исследование фазы III по оценке эффективности и безопасности препаратов сугаммадекс и неостигмин + гликопирролат в отношении реверсии глубокого НМБ, индуцированного рокурением. Пациенты рандомизированы для введения сугаммадекса (4 мг/кг) или неостигмина (70 мкг/кг) + 14 мкг/кг гликопирролата; оба препарата вводились при повторном появлении сокращений РТС=1–2. Первичная конечная точка: время от введения сугаммадекса или неостигмина до достижения отношения TOF=0,9 в популяции ИТТ, получивших сугаммадекс или неостигмин и прошедших ≥1 анализ эффективности (37 пациентов в группе)¹.

Брайдан®: оптимизация управления НМБ

•Брайдан® — предсказуемая полная и быстрая реверсия НМБ любой глубины^{1,2}.

•Брайдан® — возможность применения у пациентов с ожирением, заболеваниями легких, а также пожилых пациентов; высокий потенциал использования при лапароскопических и открытых абдоминальных вмешательствах, а также ЛОР-операциях³⁻⁶.

ЛОР — ухо, горло, нос; НМБ — нейромышечный блок.

Список литературы:

1. Blobner M et al. Eur J Anaesthesiol 2010;27(10):874–881.
2. Jones RK et al. Anesthesiology 2008;109(5):816–824.
3. Welliver M et al. Drug Des Devel Ther 2008;2:49–59.
4. Lemmens HJM et al. BMC Anesthesiol 2010;10(1):15.
5. Meretoja OA. Paediatr Anaesth 2010;20(7):591–604.

Брайдан®: оптимизация управления НМБ

Брайдан обеспечивает предсказуемое, полное и быстрое восстановление после миорелаксации всех уровней¹⁻⁴.

•Брайдан предназначен для⁵:

- реверсии индуцированной рокурением или векурением миорелаксации у взрослых⁵;
- стандартной реверсии индуцированной рокурением и векурением миорелаксации у детей и подростков (2–17 лет)⁵.



1. Jones RK, et al. *Anesthesiology*. 2008;109(5):816–824.
2. Blobner M et al. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(10):874–881.
3. Sabo D, et al. *J Anesth Clin Res*. 2011;2(6):140.
4. Geldner G, et al. *Anaesthesia*.2012;67(9):991–998.
5. BRIDION SPC. March 2014.

Послеоперационное восстановление – важный фактор, определяющий финансовые и медицинские затраты стационара

В ходе наблюдательного когортного исследования по сравнению показателей общих больничных затрат и продолжительности пребывания пациентов с послеоперационными осложнениями и без них больничные затраты на одного прооперированного пациента с легочными осложнениями были в 12 раз выше¹.

Дизайн исследования: наблюдательное когортное исследование с участием 1008 пациентов, включенных в национальную программу по улучшению качества хирургической помощи на протяжении 1 года, для расчета больничных затрат, связанных с развитием послеоперационных осложнений. Результаты указывают на то, что частота развития незначительных (6,3 %, 64 события) и критических (6,6 %, 67 событий) осложнений была сходной. Средние больничные затраты были ниже при обслуживании пациентов без осложнений (4487 долларов США) в сравнении с пациентами с незначительными (14 094 долларов США) и критическими (28 356 долларов США) осложнениями. С поправкой на различия в данных пациентов критические осложнения были связаны с увеличением затрат на 11 626 долларов США (95 % ДИ, 9419–13 832 долларов США; $P < 0,001$).¹

1. Dimick JB, et al. *N J Am Coll Surg.* 2004;199(4):531–537.

Брайдан®: ключевая информация по безопасности

Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов; беременность; дети до 2-х лет; тяжёлая почечная и/или печеночная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); период кормления грудью.

Повторное введение сугаммадекса:

В исключительных ситуациях при рекураризации рекомендуемая повторная доза сугаммадекса составляет 4 мг/кг. После введения повторной дозы сугаммадекса необходимо осуществлять мониторинг нейромышечной проводимости до момента полного восстановления нейромышечной функции.

Повторное введение рокурония бромида или векурония бромида после введения сугаммадекса: Через 24 ч. Если после введения БРАЙДАНа в течение 24 необходимо снова развитие нейромышечного блока, то рекомендуется использовать нестероидные миорелаксанты вместо рокурония или векурония.

Особые указания:

У детей и подростков (от 2 до 17 лет) БРАЙДАН® рекомендован к применению только для устранения неглубокого нейромышечного блока, вызванного рокуронием.

На настоящий момент нет данных по применению БРАЙДАНа у пациентов, получающих рокуроний или векуроний в условиях ОИТ.

Лекарственные взаимодействия:

В ходе клинических исследований не было выявлено случаев лекарственных взаимодействий БРАЙДАНА с другими препаратами. Данные доклинических исследований дают возможность предположить, что клинически значимое лекарственное взаимодействие маловероятно, за возможным исключением торемифена, флуклоксациллина, фузидовой кислоты и гормональных контрацептивов.

Брайдан®: ключевая информация по безопасности (продолжение)



Побочные эффекты:

Дисгевзия (металлический или горький привкус), осложнения при проведении анестезии (появление двигательной активности, кашля, гримасничанья). В ряде случаев было отмечено непреднамеренное восстановление сознания во время проведения анестезии. Однако связь с введением БРАЙДАНА была расценена как маловероятная. У нескольких человек после применения БРАЙДАНА наблюдались реакции, подобные аллергическим (покраснения, эритематозная сыпь). При ведении пациентов с осложнениями со стороны легких в анамнезе врач всегда должен помнить о возможности развития бронхоспазма (в клинических исследованиях по применению БРАЙДАНА бронхоспазм отмечался у 2х пациентов с легочными осложнениями в анамнезе, причинно-следственная связь не была полностью исключена)

Результаты исследований, проведенных с участием добровольцев, выявили невыраженную (17-22%) и кратковременную (<30 мин) пролонгацию протромбинового/активированного частичного тромбопластинового времени после введения БРАЙДАНА. Однако клинические исследования продемонстрировали отсутствие клинически значимого влияния на частоту пери- и послеоперационных кровотечений при введении БРАЙДАНА с или без сопутствующего применения антикоагулянтов. Поскольку в исследованиях, выполненных в условиях *in vitro*, было отмечено наличие фармакодинамического взаимодействия БРАЙДАНА с антикоагулянтами, необходимо соблюдать осторожность при введении БРАЙДАНА пациентам, получающим антикоагуляционную терапию в связи с уже имеющимся сопутствующим заболеванием. Данное фармакодинамическое взаимодействие не является клинически значимым для пациентов, получающих стандартную послеоперационную профилактическую терапию антикоагулянтами.

**МОНИТОРИНГ
НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ
ПРОВОДИМОСТИ**

Целесообразность мониторинга

Поскольку чувствительность к релаксантам значительно отличается, следует проводить мониторинг нервно-мышечной передачи у всех больных, получающих релаксанты среднего или длительного действия. Кроме того, стимуляция периферического нерва позволяет оценить миорелаксацию при быстрой последовательной индукции, а также при продолжительной инфузии миорелаксантов короткого действия.

Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид . Михаил, Майкл Дж. Марри. Клиническая анестезиология 4-е издание Кн. 1. Стр. 171-172. 2013г.

«По моему мнению, практика, основанная на доказательствах, подсказывает, что врачи должны всегда количественно оценивать степень восстановления нейромышечной передачи с помощью объективного мониторинга»

Viby-Mogensen: Postoperative residual curarization and evidens-based anesthesia Br J Anesth. 84:301, 2000.

Монитор нейро-мышечной передачи 1 на пациенто-место в операционной, манипуляционной, диагностическом кабинете.

ПРИКАЗ от 15 ноября 2012 г. N 919н ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ ПО ПРОФИЛЮ "АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ" Приложение N 6 п/п 8.

Принципы стимуляции периферических нервов

1. Электрическая стимуляция должна быть на 20-25% больше, чем необходимо для максимального ответа (сокращения всех иннервируемых мышечных волокон).

2. Импульс передается через поверхностные одноразовые электроды с серебром 7-11 мм в диаметре (детские), возможно использование подкожных игольчатых электродов.

3. В анестезиологической практике наиболее популярна стимуляция локтевого нерва, но иногда используют малоберцовый, лицевой, задний большеберцовый и др. (результат, полученный на одной мышце не может быть автоматически экстраполирован на другие).

4. Для обеспечения точности измерений импульсы должны быть монофазными, длительностью 0,2-0,3 секунды, безопасными - с постоянной силой тока, а не напряжения (питание от батарей), должен быть обеспечен подогрев или контроль температуры.

«Анестезия» Р. Миллер 7 изд. Под ред. Ronald D. Miller, md Перевод с англ. Под общей редакцией К. М. Лебединского. 2015. Т. 2 Стр. 1626-1629.

Паттерны стимуляции

Для оценки нейромышечной функции наиболее часто применяют следующие виды стимуляции:

1. **Одиночная (single-twitch, ST).** Применяется редко, в основном при индукции анестезии.
2. **Тетаническая стимуляция (TET).** Применяется редко, используется для оценки остаточного блока, но очень болезненна у пациентов в сознании и может вызвать продолжительное восстановление стимулируемой мышцы, не отражая состояние других мышечных групп.
3. **Посттетанический счет (POST TETANIC COUNT, PTC).** Применяется при отдельных операциях (например, в офтальмологии и микрохирургии), когда должна быть исключена даже минимальная мышечная активность больного.
4. **Стимуляция двойной вспышкой (DOUBLE-BURST, DBS).** Используют для исключения остаточного нейромышечного блока.

Паттерны стимуляции (продолжение)

5. Четырехразрядная стимуляция (TOF, TRAIN-0F-F0UR). Серия из 4 последовательных импульсов частотой 2 Гц в течение 2 сек. Соотношение мышечных ответов на первый и четвертый импульс серии – чувствительный индикатор действия недеполяризирующих релаксантов. Отсутствие четвертого ответа соответствует 75% нервно-мышечной блокаде, отсутствие третьего- 80% и отсутствие второго- 90% (100% здесь- максимальная нервно-мышечная блокада). Таким образом глубину блока можно определить напрямую при стимуляции при неизвестном предоперационном состоянии. TOF менее болезненна и не влияет на степень нейромышечной блокады¹⁻³.

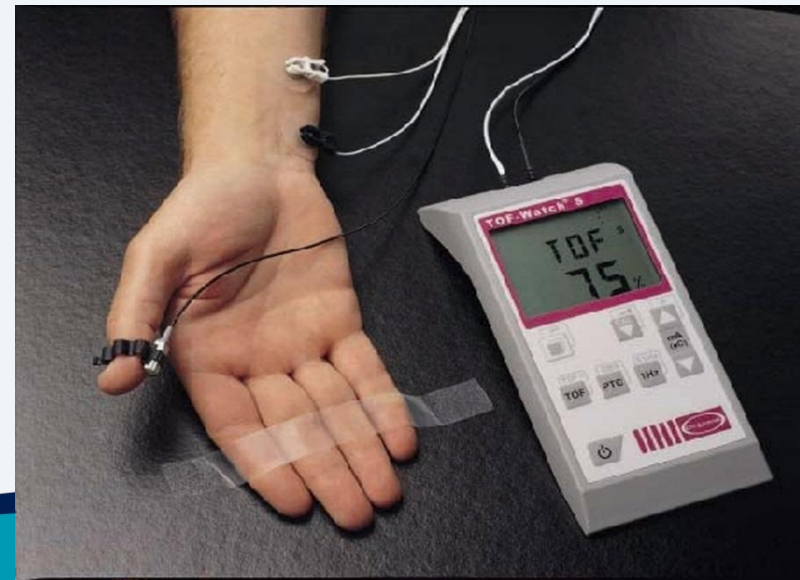
1. Ali NH, Utting JE, Gray C: Quantitative assessment of residual antidepolarizing block(part III). Br J Anaesth 43:478,1971.

2. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэвид. Михаил, Майкл Дж. Марри. Клиническая анестезиология 4-е издание Кн. 1. Стр. 173-175. 2013г.

3. «Анестезия» Р. Миллер 7 изд. Под ред. Ronald D. Miller, md Перевод с англ. Под общей редакцией К. М. Лебединского. 2015. Т. 2 Стр. 1626-1627.

Принцип работы монитора TOF-Watch (Organon, подразделение Schering-Plough corp.)

Регистрация ответа на стимуляцию методом акселеромиографии. В основе второй закон Ньютона (Сила равна массе, умноженной на ускорение. Если масса постоянна, ускорение прямо пропорционально силе. Поэтому после стимуляции нерва можно измерить ускорение движения пальца). Используется пьезоэлектрическая керамическая пластина с электродами с обеих сторон. Воздействие силы на электрод генерирует электрическое напряжение, пропорциональное ускорению электрода. При стимуляции локтевого нерва фиксированный на большом пальце датчик отображает электрический сигнал, который образуется при движении пальца. Прибор также позволяет измерить PTC, ST, DBS, TET и локализовать периферические нервы при проводниковой анестезии.

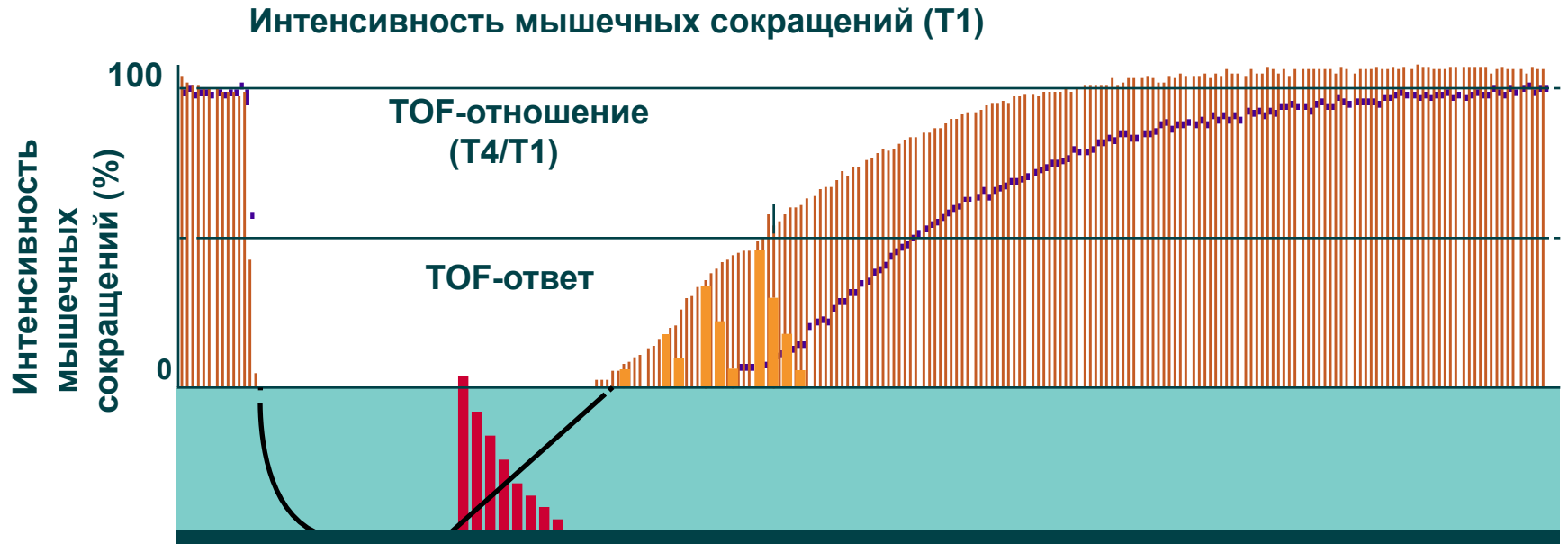


Недеполяризующий нейромышечный блок

После введения недеполяризующего миорелаксанта в дозе достаточной для интубации трахеи можно заметить четыре фазы нейромышечного блока:

1. **Интенсивный нейромышечный блок.** Развивается в течение 3-6 минут, отсутствуют ответы на любой вид стимуляции («период без ответа»). Длительность зависит от препарата, дозы и индивидуальных особенностей пациента.
2. **Глубокий нейромышечный блок.** Отсутствие ответов на TOF-стимуляцию и наличием РТС больше 1.
3. **Умеренный (хирургический) блок.** Начинается с первого ответа на TOF-стимуляцию, что соответствует 90-95% степени нейромышечной блокады. Наличие 1-2 ответов обычно отражает достаточную для большинства хирургических вмешательств релаксацию. При поверхностной анестезии, однако, пациент может двигаться, давиться или кашлять.

Глубокий НМБ: определение



Отражением глубокого НМБ является значение ПТС до (но не включая) 1 или 1 ответ TOF¹⁻³.

НМБ — нейромышечный блок; TOF — четырехразрядная стимуляция (отношение); ПТС — посттетанический счет.

1. Fuchs-Buder T et al. Acta Anaesthesiol Scand 2007;51:789–808.

2. Duvaldestin P, et al. Anesth Analg 2010;110:74-82.

3. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. In: Miller RD, ed. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:1551-1569.

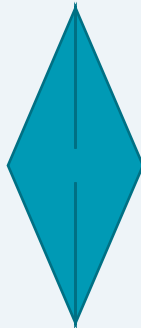
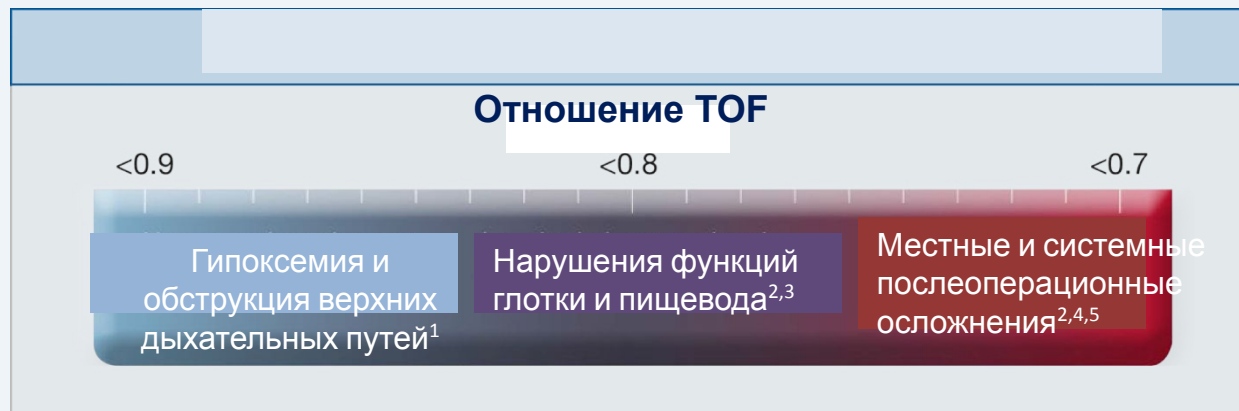
Недеполяризующий нейромышечный блок (продолжение)

4. Восстановление. Соответствует появлению 4 ответа на TOF-стимуляцию. Ранее считалось, что соотношение от 0,7 до 0,75 отражает адекватное восстановление нейромышечной функции. Однако сейчас полагают, что измеренное соотношение TOF должно превышать 0,8 или даже 0,9 для того, чтобы исключить клинически значимую остаточную миорелаксацию, которая снижает чувствительность хеморецепторов к гипоксии, вызывает легочные осложнения, провоцирует функциональную недостаточность глоточных мышц, мышц верхней части пищевода и предрасполагает к регургитации и аспирации желудочного содержимого.

«Анестезия» Р. Миллер 7 изд. Под ред. Ronald D. Miller, md Перевод с англ. Под общей редакцией К. М. Лебединского. 2015. Т. 2 Стр. 1626-1627.

Неадекватная реверсия НМБ и риск развития послеоперационных респираторных осложнений

Осложнения, связанные с остаточным НМБ



В ходе одного анализа пациенты, нуждающиеся в повторной интубации и внеплановом переводе в палату интенсивной терапии, демонстрировали риск развития летального исхода в больнице, более чем в 90 раз превышающий показатели пациентов, не нуждающихся в интубации⁶.

1. Murphy GS, et al. *Anesth Analg*. 1997;102(5A):3–8.
2. Murphy GS, Brull SJ. *Anesth Analg*. 2010;111(1):120–128.
3. Eriksson LI, et al. *Anesthesiology*. 1997;87(5):1035–1043.
4. Kopman AF, et al. *Anesthesiology*. 1997;86(4):765–771.
5. Berg H, et al. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41(9):1095–1103.
6. Grosse-Sundrup M, et al. *BMJ* 2012;345:e6329.

Выводы

НМБ крайне важный компонент анестезии, который используется для облегчения интубации трахеи и обеспечения/поддержания расслабления скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств^{1,2}.

Управление НМБ (предсказуемый миорелаксант) также позволяет:

- снизить риски, связанные с движениями пациента^{2,3};
- улучшить видимость операционного поля и доступ к нему⁴;
- создавать пневмоперитонеум с низким давлением⁵.

Мониторинг НМБ с помощью TOF позволяет оценивать и поддерживать надлежащий уровень блока во время вмешательства⁶ и контролировать пробуждение пациента.

1. Mencke T et al. *Anesthesiology*. 2011;364:1195–1206.

2. Welliver M et al. *Drug Des Devel Ther*. 2008;2:49–59.

3. Nguyen JH et al. In: Wetter PA, ed. *Prevention and Management of Laparoendoscopic Surgical Complications*. 3rd ed. Society of Laparoendoscopic Surgeons; 2011:chap 15. [anesthesia-for-laparoscopic-surgery.html](#). Accessed March 7, 2014.

4. King M. *Anesthesiology*. 2000;93:1392–1397.

5. Chui P et al. *Anaesth Intensive Care*. 1993;21:163–171.

6. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone. 2010:1515–1531.