
ВОССТАНОВЛЕНИЕ НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

**А.В. Бутров, М.А. Магомедов,
Д.М. Рыбина, Е.Б. Аленкина**

Кафедра анестезиологии и реаниматологии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
*ул. Вавилова, 61, Городская клиническая больница № 64
Москва, Россия, 117292*

Представлены результаты исследования по устранению прозеринном и брайданом нейромышечного блока, индуцированного аминостероидными миорелаксантами во время экстренных хирургических вмешательств. Рассмотрена целесообразность мониторинга нейромышечной проводимости в комплексе анестезиологического пособия.

Ключевые слова: мониторинг нейромышечной проводимости, Брайдан, Прозерин.

В нашей стране для обеспечения миоплегии во время хирургических операций рутинно применяют недеполяризующие миорелаксанты (МР) средней и длительной продолжительности действия. Для обеспечения интенсивной и глубокой миоплегии необходимо точно определять время введения начальных и поддерживающих доз МР. Рекомендующие фармацевтическими компаниями-производителями дозы препаратов и временные интервалы приблизительны в силу ряда факторов: взаимодействия лекарственных препаратов, антропометрических данных пациентов, температуры тела, кислотно-основного состояния, наличия сопутствующих заболеваний, а также индивидуальной чувствительности различных мышечных групп к действию МР.

Чрезмерная продолжительность нейромышечного блока (НМБ) приводит к увеличению времени пребывания пациента на операционном столе после окончания оперативного вмешательства, порой требует перевода больного в «палату пробуждения» до восстановления нервно-мышечной функции, что ведет, в итоге, к увеличению финансовых затрат на лечение.

Одним из частых осложнений применения МР является остаточная кураризация (ОК), которая может привести к грозным послеоперационным осложнениям [6]: респираторным расстройствам при неполном восстановлении тонуса дыхательных мышц, нарушению функции глотания и откашливания с повышением риска регургитации и аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути, снижению чувствительности хеморецепторов каротидного синуса к гипоксемии и вентиляционного ответа на гипоксию. Поэтому быстрое и управляемое восстановление нейромышечной проводимости (НМП) к концу хирургического вмешательства является важным условием неосложненного течения послеоперационного периода. Для устранения НМБ, вызванного недеполяризующими МР, широко используются ацетилхолинэстеразные препараты (АХП). Однако применение, в частности, прозерина (неостигмина), сопровождается рядом нежелательных эффектов [2], как например, брадикардия, гипотония, бронхоспазм, усиление бронхиальной

секреции, гиперсаливация, повышение моторики желудочно-кишечного тракта, тошнота и рвота. АХП необходимо использовать с осторожностью особенно у пожилых лиц и пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Передозировка АХП также нежелательна и может привести к развитию вялости и слабости у пациента из-за переизбытка ацетилхолина в синапсе и полного угнетения ацетилхолинэстеразы [2].

Брайдан® (сугаммадекс) — специфический модифицированный водорастворимый гамма-циклодекстрин с липофильной полостью, который, не взаимодействуя с ацетилхолиновыми рецепторами, селективно связывается с МР аминостероидного ряда, что приводит к быстрому восстановлению НМП. Исследования у хирургических больных показали, что Брайдан® в дозах 2, 4 и 16 мг/кг быстро и эффективно устраняет НМБ различной глубины, инициированный рокурониумом и векурониумом [3].

Интраоперационный контроль НМП целесообразно использовать не только для уточнения времени введения интубационной и поддерживающих доз, но и определения времени экстубации трахеи и прекращения интенсивного мониторинга пациента. При этом снижается риск ОК, и, следовательно, риск развития послеоперационной дыхательной недостаточности [1, 2, 7].

Цель исследования — оценить восстановление НМП и возможные побочные эффекты после введения Брайдана® и Прозерина при НМБ рокурониумом (Эсмерон®) и пипекурониумом бромида (Ардуан®).

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 38 анестезий у взрослых пациентов (тяжесть состояния ASA — I—II класс) при экстренных оперативных вмешательствах по поводу острого аппендицита, острого холецистита, спаечной кишечной непроходимости. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от используемого препарата для восстановления НМП. В 1-ю группу вошли 19 пациентов (миоплегия Эсмероном®, $n = 11$, миоплегия Ардуаном®, $n = 8$), которым для устранения НМБ вводился Брайдан®; 2-ю группу составили 19 человек (миоплегия Эсмероном®, $n = 10$, миоплегия Ардуаном®, $n = 9$), где реверсия НМБ индуцировалась Прозерином. Всем пациентам проводилась многокомпонентная анестезия: премедикация на операционном столе атропином и фентанилом; индукция пропофолом; поддержание анестезии севофлураном 1,5—2,0 об% и фентанилом; респираторная поддержка воздушно-кислородной смесью в соотношении 1 : 2 с потоком газовой смеси не более 1,5—2 л/мин. Вводная миоплегия до интубации трахеи осуществлялась Листеноном (1—2 мг/кг) или Эсмероном® 0,6 мг/кг, поддержание — соответственно Ардуаном® 0,02—0,03 мг/кг или Эсмероном® 0,15 мг/кг. Интраоперационный мониторинг соответствовал Гарвардскому стандарту безопасности пациента [4]. Состояние НМП оценивалось методом акцелеромиографии прибором «TOF-watch SX» (IRELAND) в режиме TOF-стимуляции с регистрацией ответов с *m. adductor pollicis* и поддержанием периферической кожной температуры не ниже 32 °C [2, 5].

Во время исследования фиксировались следующие показатели нейромышечного мониторинга: TW% — амплитуда мышечного сокращения; время начала действия (ВНД) — время от введения МР до достижения полной депрессии ответа

на стимуляцию (TW 0%); клиническая продолжительность действия (КПД) — время от введения МР до восстановления амплитуды ответа до TW 25%; средний индекс самостоятельного восстановления НМП — время, необходимое для восстановления амплитуды мышечного ответа от TW 25% до TW 75%; коэффициент TOF — величина, отражающая степень НМБ (0% — полный НМБ).

Интубация трахеи осуществлялась при достижении TOF = 0, условия ларингоскопии и интубации трахеи оценивались по Копенгагской шкале [7], при необходимости, поддерживающая доза МР вводилась при восстановлении НМП до TW1 25%.

По окончании операции и восстановлении НМП до TW 25% после введения последней дозы МР вводился Брайдан® 2 мг/кг или Прозерин 3—5 мг. Концентрация севофлурана на данном этапе и до восстановления НМП до TOF 0,9 поддерживалась на уровне MAC 1,0, после чего подача анестетика прекращалась. Экстубация трахеи производилась при TOF \geq 0,9 на фоне клинических признаков восстановления сознания и НМП. В дальнейшем, оценка сознания, параметров дыхания и кровообращения продолжалась во время транспортировки больного и в палате в течение 60—90 минут для своевременного распознавания симптомов ОК.

Результаты. Условия ларингоскопии и интубации трахеи по Копенгагской оценочной шкале во всех случаях были хорошими и отличными.

Средний индекс восстановления НМП у пациентов в группе Брайдана® был существенно меньше по сравнению с группой Прозерина. Так, при использовании комбинации Эсмерон®-Брайдан® индекс восстановления составил около 1 минуты, в сочетании Эсмерон®-Прозерин — до 5 минут. Подобные результаты мы наблюдали и при применении пипекурония бромида. В комплексе Ардуан®-Брайдан® индекс восстановления достиг 1,15 минуты, при сочетании Ардуан®-Прозерин восстановление НМП TW 25—75% продолжалось 13 минут.

Степень восстановления НМП — важный фактор возможности применения антагонистов МР и зависит от естественного процесса уменьшения концентрации МР в синапсе и плазме. Концентрация МР средней продолжительности в плазме снижается быстрее, чем концентрации МР с большой продолжительностью [2].

По данным зарубежных наблюдений, — среднее время устранения действия рокурониума сугаммадексом до уровня TW1 \geq 90% может варьировать от 1,3 до 1,7 минут, прозерин — до 17,6 минут [3]. При миоплегии пипекурониумом бромида с появлением единичных мышечных сокращений дробное введение неостигмина $0,067 \pm 0,002$ мг/кг устраняет НМБ до TOF 0,75 в течение 10—15 мин [2].

В нашем исследовании время индуцированного восстановления НМП от момента развития интенсивного НМБ до TW1 \geq 90% в подгруппе Эсмерон®-Брайдан® составило 1,3 минуты, в подгруппе Ардуан®-Брайдан® — 1,45 минут. Время восстановления самостоятельного дыхания, что соответствовало TW1 \geq 90%, в группе Прозерина было значительно дольше: после НМБ Эсмероном® — 7,3 минут, после последнего введения Ардуана® — в среднем, до 19 минут.

Время от введения Брайдана® или Прозерина до момента экстубации различалось: в подгруппе Эсмерон®-Брайдан® оно составило 3 минуты, а в под-

группе Эсмерон®-Прозерин — 9 минут, в среднем; та же закономерность наблюдалась при сочетаниях Ардуан®-Брайдан® — 3,4 минут и Ардуан®-Прозерин — 22 минуты.

Перевод в палату пациентов, у которых использовали Эсмерон®-Брайдан®, был наиболее быстрым и составил, в среднем, на 11 минуте, в группе Ардуан®-Прозерин стал самым продолжительным — на 30 минуте. В сочетании Эсмерон®-Прозерин и Ардуан®-Брайдан® возможность перевода в послеоперационную палату появилась на 16 и 18 минутах соответственно. Результаты исследования показаны в табл. 1.

Таблица 1

Показатели индуцированного восстановления НМП

Препараты	TW1 25—75%, мин.	Время восстановления НМП до TW1 90%, мин.	Экстубация после введения антагонистов МР, мин.	Перевод в послеоперационную палату, мин.
Эсмерон® + Брайдан® (n = 11)	1 ± 0,1	1,30 ± 0,55	3 ± 0,3	11 ± 1,3
Ардуан® + Брайдан® (n = 8)	1,15 ± 0,2	1,45 ± 0,6	3,40 ± 0,27	18 ± 1,7
Эсмерон® + Прозерин® (n = 10)	5 ± 0,5	7,30 ± 0,8	10 ± 1,1	16 ± 1,4
Ардуан® + Прозерин® (n = 9)	13 ± 1,3	19 ± 1,5	22 ± 2,2	30 ± 2,5

При дальнейшем клиническом, инструментальном и лабораторном мониторинге состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде признаков нарушения функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем не наблюдалось.

Заключение. Результаты предварительного исследования показывают, что применение Брайдана® и Прозерина приводит устранению НМБ, вызванного рокурониумом и пипекурониумом бромида. Однако в быстроте действия Брайдан® значительно эффективнее Прозерина. В раннем послеоперационном периоде симптомов ОК не отмечается как после введения Брайдана®, так и Прозерина.

Нейромышечный мониторинг остается важным компонентом контроля безопасности пациента в периоперационном периоде, электрофизиологическая оценка мышечной сократимости является обязательной для выбора правильной дозы антагониста МР.

Возможность и приемлемость использования Брайдана® при НМБ, вызванного широко распространенным в нашей стране пипекурониумом бромида, требует дальнейших исследований, учитывая небольшое количество случаев их совместного применения.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бутров А.В., Дробышев М.Ф., Киселевич В.Е. Технология использования миорелаксантов на основе мониторинга нейромышечной проводимости // М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1999. — С. 48.
- [2] Магомедов М.А., Заболотских И.Б. Миоплегия. — М.: Практическая медицина, 2010. — 224 с.: ил.

- [3] *Chambers D., Paulden M., Paton F., Heirs M., Duffy S., Craig D., Hunter J., Wilson J., Sculpher M., Woolacott N.* Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment // *Health Technol Assess.* — 2010. — Vol. 14(39). — P. 1—211.
- [4] *Eichhorn J.H., Cooper J.B., Cullen D.J. et al.* Standards of patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School // *J Am Med Ass.* — 1986. — Vol. 256. — P. 1017—1020.
- [5] *Fuchs-Buder T., Claudius C., Skovgaard L.T., Eriksson L.I., Mirakhur R.K., Viby-Mogensen J.* 8th International Neuromuscular Meeting. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision // *Acta Anaesthesiol Scand.* — 2007. — Vol. 51(7). — P. 789—808.
- [6] *Murphy G.S.* Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period // *Minerva Anesthesiol.* — 2006. — Vol. 72. — P. 97—109.
- [7] *Viby-Mogensen J., Engbæk J., Eriksson L.I. et al.* Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 1996. — Vol. 40. — P. 59—74.

REVERSAL OF NEUROMUSCULAR BLOCK AFTER SURGICAL INTERVENTION

**A.V. Butrov, M.A. Magomedov,
D.M. Ribina, E.B. Alenkina**

Faculty of Anesthesiology and Reanimatology
People's Friendship University of Moscow
Vavilov str., 61, MCH 64, Moscow, Russia, 117292

Results of the research on reversal by Neostigmine and sugammadex of neuromuscular block, induced by amino steroid myo-relaxants during emergency surgical interventions. Importance of the neuromuscular monitoring during Anesthesia is discussed.

Key words: neuromuscular conduction monitoring, Sugammadex, Neostigmine.