

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ» (ФАР)

# **Управление нейромышечным блоком в анестезиологии**

Клинические рекомендации

## Ответственные редакторы:

## Авторский коллектив:

- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 

Адресованные практическим анестезиологам, хирургам, руководителям лечебных учреждений клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) России по управлению миоплегией в ходе хирургических операций, ставят своей целью не только освежить и систематизировать информацию о современном состоянии клинической проблемы мышечной релаксации, но и обратить особое внимание врачей на малоизвестные и при этом клинически важные её аспекты, в том числе обнаруженные недавно. Эти новые сведения и возможности, ставшие доступными в течение последних лет, ещё не описаны в учебниках и руководствах по анестезиологии, но знакомство с ними позволит уже сейчас проще, эффективнее и безопаснее пользоваться столь мощным средством воздействия на человеческий организм как препараты, временно прекращающие работу всех поперечно-полосатых мышц и останавливающие дыхание человека.

Обращаем внимание читателей, что рекомендации ФАР не могут быть восприняты как замена учебников и руководств по анестезиологии, где приведены подробные и систематизированные сведения о теоретических и клинических аспектах медицинского применения нейромышечной блокады (НМБ). Поэтому в настоящих рекомендациях более подробно изложены наиболее сложные, наименее известные и спорные аспекты проблемы управления миоплегией, приведены новые данные. Остальные разделы представлены кратко.

Перед применением обсуждаемых в рекомендациях препаратов необходимо свериться с их текущей инструкцией по применению.

В настоящих рекомендациях не рассматривается применение миорелаксантов в отделениях интенсивной терапии.

## Сокращения:

- АХЭ – Ацетилхолинэстераза
- БПИ – Быстрая последовательная индукция
- ИВЛ – Искусственная вентиляция лёгких
- НМБ – Нейромышечный блок
- НМП – Нейромышечная проводимость
- РТС – posttetanic count, посттетанический счёт
- ST – single twitch, одиночная стимуляция
- TOF – trainoffour, четырёхразрядная стимуляция

## Введение

Правильное, адекватное обеспечение мышечной релаксации на различных этапах операции и анестезии, а также своевременное и полное устранение остаточного НМБ по их окончании, значимо влияют на безопасность, качество и конечный результат хирургического лечения. Внедрение в повседневную клиническую практику современных миорелаксантов с оптимизированным фармакокинетическим профилем позволило упростить работу с данным компонентом анестезии и сделать его безопаснее для пациентов. Вместе с тем, современные миорелаксанты не дают возможности полного управления НМБ, что подразумевало бы возможность быстро и прогнозируемо изменять глубину нейромышечной блокады в зависимости от ситуации на операционном столе.

Одним из самых сложно контролируемых этапов индуцированной миоплегии является завершающий этап – процесс реверсии НМБ. Спонтанное восстановление НМП даже при использовании современных миорелаксантов с преимущественно органонезависимой элиминацией может быть слишком медленным и не всегда предсказуемым, а остаточный блок, согласно многочисленным данным<sup>123</sup> может сохраняться у 44–57% больных. Остаточная НМБ чаще возникает после применения миорелаксантов длительного действия вследствие их кумуляции, особенно после глубокой миоплегии, к которой приходится прибегать при выполнении большинства полостных оперативных вмешательств.

После внедрения в анестезиологическую практику недеполяризующих миорелаксантов было предложено устранять остаточный НМБ ингибиторами ацетилхолинэстеразы (АХЭ). К сожалению, несмотря на востребованность управления реверсией НМБ, предложенный метод имеет ряд ограничений:

- декураризация данными препаратами возможна только на фоне частичного спонтанного восстановления НМП;
- метод эффективен только при неполной нейромышечной блокаде;
- попытки реверсии из глубокого НМБ неэффективны и потенциально опасны;
- клинически значимая реверсия НМБ достигается не быстрее чем за 7-10 минут;
- за счёт системного действия существует риск холинэргических побочных эффектов (гиперсаливация, тошнота, рвота, бронхиальная гиперсекреция и бронхоспазм, брадикардия и т.п.), для предупреждения которых необходимо предварительное использование холинолитиков (в отечественной практике чаще – атропина, что также бывает противопоказано);

- наращивание дозировок АХЭ препаратов выше рекомендуемых инструкцией не приводит к улучшению результата, а лишь увеличивает риск осложнений, поэтому их введение в определённый момент следует прекратить, даже если не удалось добиться адекватного восстановления НМП. Скорость реверсии НМБ в этой ситуации будет зависеть от длительности действия используемого миорелаксанта.

Помимо риска остаточной кураризации, особенно опасной для особых групп больных (с сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточностью, замедленным метаболизмом, нарушениями НМП и т.п.), у всех пациентов с неполным восстановлением НМП существует угроза респираторных осложнений. При этом важно учитывать не только риски дыхательных расстройств при *значительном* остаточном НМБ, которые очевидны даже начинающим анестезиологам и выявляются известными клиническими пробами (невозможность поднять и удержать голову, сжать челюсти и кисть руки, высунуть язык и т.п.), но и потенциальные респираторные осложнения остаточной кураризации, сведения о высокой частоте которых были получены в течение последних нескольких лет.

Очевидно, что для минимизации указанных рисков и оптимизации управления НМБ необходимы продуманные подходы. Современный подход состоит из нескольких составляющих. Прежде всего, это выбор оптимального миорелаксанта, ориентированный на клиническую ситуацию, т.е. особенности пациента, вид планируемого вмешательства, его ожидаемую продолжительность. Во-вторых, обязательность применения периоперационного объективного мониторинга НМП. В-третьих, соблюдение чёткого алгоритма действий при экстубации трахеи, с использованием, по возможности, указанного выше мониторинга. В-четвертых, на выборе средства реверсии остаточного НМБ. В настоящее время появилась принципиальная возможность полного и быстрого восстановления НМП из НМБ любой глубины при использовании некоторых видов миорелаксантов. Для оптимизации использования препаратов для реверсии НМБ целесообразно определить больных, принадлежащих к группам риска, а также категории хирургических вмешательств с настоящими показаниями к её использованию.

Глубокий НМБ способен улучшить как условия проведения оперативного вмешательства, так и результаты хирургического лечения в целом. Известно, что стандартной тактикой многих анестезиологов является поддержание неглубокого НМБ, особенно в конце операции, чтобы не затягивать экстубацию. При отсутствии необходимой информации, объективного мониторинга НМП и, зачастую, выбора миорелаксантов, такая тактика понятна, хотя и порочна. Во многих отечественных лечебных учреждениях администрация экономит, приобретая устаревшие

---

<sup>1</sup> Murphy GS, Brull SJ – Residual neuromuscular block: lessons learned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg*, 2010;111:120-128.

<sup>2</sup> Maybauer DM, Geldner G, Blobner M et al. – Incidence and duration of residual paralysis at the end of surgery after multiple administrations of cisatracurium and rocuronium. *Anaesthesia*, 2007;62:12-17.

<sup>3</sup> Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F – Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology*, 2003;98:1042-1048.

миорелаксанты длительного действия, не советуясь с анестезиологами и не догадываясь, что подобная экономия оборачивается куда большими затратами на лечение одних только респираторных осложнений, обусловленных остаточным НМБ.

В настоящих рекомендациях ФАР, адресованных практическим анестезиологам, представлены базовые положения метода управляемой НМБ. Рекомендации основаны на анализе литературных данных, включая рандомизированные контролируемые исследования, зарубежные протоколы и заключение экспертного совета ФАР.

## Миорелаксанты

Принцип многокомпонентности (сбалансированности) общей анестезии предполагает управление каждой её составляющей отдельно. Именно такой вариант анестезии в настоящее время считается наиболее эффективным и универсальным. При сбалансированной анестезии необходимо сочетание анальгезии, медикаментозного сна, мышечной релаксации и блокады автономных рефлексов. Необходимые эффекты могут быть достигнуты как применением средств, влияющих на два или три компонента анестезии (например, ингаляционных анестетиков, способных обеспечить также и определенную степень миорелаксации), так и работой с избирательно действующими препаратами, что обеспечивает более направленный контроль отдельных процессов (компонентов анестезии).

Принцип сбалансированной анестезии предполагает создание мышечной релаксации введением миорелаксантов – препаратов, блокирующих проведение электрических импульсов на уровне нейромышечных синапсов, что останавливает сократительную работу мышечных волокон поперечнополосатой мускулатуры. Миорелаксанты представлены разными по структуре и фармакологическим свойствам препаратами с различными механизмами и продолжительностью действия (таблица 1).

### Классификация миорелаксантов

С практической точки зрения наиболее популярна классификация, предложенная Дж. Саваресом более 30 лет назад, основанная на механизме и продолжительности действия (таблица 1).

**Таблица 1. Классификация миорелаксантов**

Деполяризирующего действия	Недеполяризирующего действия		
	Короткого действия (< 20 мин)	Средней продолжительности действия (< 40 мин)	Длительного действия (> 40 мин)
Суксаметоний(сукцинил холин, дитилин, листенон)	<i>Мивакурия хлорид*(мивакрон)</i>	Атракурия безилат(тракриум) Цисатракурия безилат(нимбекс) <i>Векурония бромид*(норкурон)</i> Рокурония бромид(эсмерон)	<i>Панкурония бромид *(павулон)</i> Пипекурония бромид(ардуан, аперомид, веро-пипекуроний)

\* *Мивакурия хлорид, панкурония бромид и векурония бромид в настоящее время исключены из Государственного реестра лекарственных средств.*

В Российской Федерации зарегистрированы и доступны (по состоянию на 2013 г.) следующие миорелаксанты:

- Суксаметоний (Дитилин, Листенон)
- Атракурия безилат (Тракриум, Атракурия безилат, Атракуриум-Медарго, Риделат-С, Нотриксум)
- Цисатракуриябезилат (Нимбекс)
- Рокурония бромид (Эсмерон, Рокуроний Каби)
- Пипекурония бромид (Ардуан, Веро-пипекуроний, Аперомид, Пипекурония бромид)

**Таблица 2. Основные характеристики миорелаксантов**

(адапт. из Морган, Михаил, Марри, 4 изд., книга 1, 2011 таблица 9.7. стр.246)

МНН	ED <sub>95</sub>	Доза для интубации, мг/кг	Доза для поддержания, мг/кг	Время начала, мин	Длительность, мин	Влияние на гемодинамику	Метаболизм	Метаболиты	Элиминация	Гистаминолиберация
Суксаметоний	0,29	1-1,5	-	0,5-1,1	5-10	Брадикардия, аритмии, гипотензия	Бутирилхолинэстераза (псевдохолинэстераза)	Сукцинилмохолин и холин	<2% почки	Нет
Атракурий	0,23	0,5-0,6	0,1-0,2	1,5-2	20-35	Гипотензия	Элиминация Хофманна и	Лауданозин, акрилаты	10-40% почки	Есть

							неспецифический эфирный гидролиз			
Цисатаркурий	0,05	0,15-0,2	0,03 или инфузия 1-3 мкг/кг/мин	1,5-2	30-60	Практически не влияет	Элиминация Хофманна (80%)	Лауданозин, акрилаты	Почки 95% - метаболит, <10% в неизменённом виде	Возможна
Рокуроний	0,3	0,6-1	0,1-0,2 или инфузия 10-12 мкг/кг/мин	1-1,5	20-60	Практически нет. Возможен ваголитический эффект	Незначительный. Деацетилован в печени	17-деацетилпрокуроний (не активен)	10-25% почки, >70% печень	Нет
Пипекуроний	0,04	0,07-0,1	0,02	3-4	50-70	Практически не влияет	Деацетилован в печени	3-деацетилпипекуроний (активность 40-50%)	75% почки	Нет

### Показания к применению

Основными показаниями для применения миорелаксантов являются:

1. Облегчение условий для обеспечения проходимости дыхательных путей (ларингоскопии, интубации трахеи);
2. Облегчение условий для искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) во время общей анестезии (удержания дыхательной трубки в горле);
3. Обеспечение миорелаксации для выполнения оперативного вмешательства (создание оптимальных условий для работы хирурга: неподвижность пациента на операционном столе, создание достаточного внутрибрюшного объёма для выполнения лапароскопических операций и т.п.).

Расслабление мускулатуры позволяет хирургу выполнять операции любой продолжительности и локализации с максимальным удобством и минимальной травматичностью. Глубокая миорелаксация также необходима для выполнения ряда диагностических процедур: трахеобронхоскопии, лапароскопии и т.п., некоторых манипуляций на костях и связках.

С позиции анестезиолога, релаксация во время индукции анестезии необходима, прежде всего, для облегчения ларингоскопии и интубации трахеи. Правильное применение миорелаксантов существенно облегчает визуализацию гортани и интубацию трахеи и снижает риск повреждений структур гортани (голосовых связок). Мышечная релаксация также позволяет сокращать дозы анальгетиков, гипнотиков, внутривенных и ингаляционных анестетиков за счёт блокады автономных рефлексов. Вне процесса общей анестезии, к миорелаксантам приходится прибегать в отделениях интенсивной терапии при проведении ИВЛ (в норме - на фоне медикаментозной седации), купировании судорожных синдромов и т.д.

### Ограничения применения

Миорелаксанты не должны применяться или применяться с осторожностью в следующих случаях:

1. При отсутствии условий обеспечения проходимости дыхательных путей и ИВЛ.

*Применение миорелаксантов возможно при наличии подготовленного рабочего места анестезиолога. Анестезиолог должен иметь возможность обеспечить вентиляцию и оксигенацию после введения миорелаксанта (прогнозирование риска трудной вентиляции и интубации, планирование последовательности действий, специальное оборудование и устройства для обеспечения проходимости дыхательных путей).*

2. У пациентов, находящихся в сознании.

*Миорелаксанты не обладают анальгетическим и гипнотическим эффектом, поэтому во время миорелаксации необходимо контролировать адекватность обезболивания и подачу анестетика. Исключением является применение небольших доз недеполяризующих миорелаксантов для выполнения прекураризации.*

3. При риске развития аллергической реакции (аллергическая реакция в анамнезе).

### Миорелаксанты деполяризующего действия

Суксаметоний (сукцинилхолин, листенон, дитилин); единственный деполяризующий миорелаксант.

В краткосрочных операциях: в дозах 1-2 мг/кг НМБ, необходимый для интубации трахеи, развивается через 30-60 секунд и длится 5-10 минут. Несмотря на множество побочных эффектов, широко применяется в практике анестезиолога благодаря быстрому и короткому действию.

В длительных операциях: требуется многократное введение суксаметония, что создаёт риск развития второй фазы НМБ, которая напоминает недеполяризующий блок и характеризуется эффектом затухания при нейромышечном мониторинге. Обычно это наблюдается при кумуляции дозы до 3-5 мг/кг суксаметония. Развитие второй фазы блока может ускоряться эффектом тахифилаксии, который побуждает анестезиолога наращивать дозу суксаметония.

Суксаметоний характеризуется высоким риском развития нежелательных явлений, иногда создающих прямую угрозу жизни. Особенно: при гиперкалиемии (острая почечная недостаточность, краш-синдром, длительная гиподинамия, ожоговая б-нь); глаукома; проникающие ранения глаз; злокачественная гипертермия в анамнезе. Прогнозировать вероятность и выраженность данных побочных эффектов, как правило, затруднительно, что заставляет многих анестезиологов отказываться от его использования. В США суксаметоний не разрешён (не рекомендован) к применению у детей и подростков «из-за высокого риска рабдомиолиза, гиперкалиемии и остановки сердца при нераспознанной миопатии». При необходимости использования суксаметония рекомендуется ознакомиться с возможными осложнениями и рекомендуемыми в данных ситуациях действиями.

**Таблица 3. Нежелательные явления при использовании суксаметония**

Нежелательное явление	Комментарии и рекомендации
Аритмии и брадикардии, с риском асистолии	Развитие аритмий обусловлено влиянием препарата на никотиновые и мускариновые ацетилхолиновые рецепторы не только в нейромышечном соединении, но и во всей автономной нервной системе. Эффект наиболее выражен при введении повторных доз. Профилактическое назначение м-холинолитиков (атропин) снижает частоту и выраженность осложнений.
Гиперкалиемия	Гиперкалиемия связана с деполяризацией мышечной мембраны. Наибольший риск – у пациентов с почечной недостаточностью, гиповолемией, ацидозом, в посттравматическом и постожоговом периоде, на фоне парезов и длительной иммобилизации, при спинальной травме. Эффект гиперкалиемии на введение суксаметония может сохраняться до нескольких лет после травмы или ожога, на фоне парезов и спинальной травмы. Механизм связан с увеличением числа ацетилхолиновых рецепторов на мышечной мембране вне нейромышечного соединения. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта (прекураризация) не всегда предотвращает гиперкалиемию в таких ситуациях.
Повышение внутричерепного давления	Механизм повышения внутричерепного давления до конца не ясен. Возможно, он связан с повышением тонуса мышц во время деполяризации мышечных мембран и вторичным повышением внутригрудного давления и нарушением венозного оттока, приводящим к внутричерепной гипертензии. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта (прекураризация) снижает выраженность этого эффекта.
Повышение внутриглазного давления	Эффект связан с прямым действием на мышцы структур глаза. Эффект особенно значим при проникающих ранениях глазного яблока и повреждении передней камеры. Не всегда предотвращается предварительным введением недеполяризующего миорелаксанта.
Повышение внутрижелудочного давления	Механизм повышения внутрижелудочного давления скорее всего связан с повышением тонуса мышц во время деполяризации мышечных мембран и вторичным повышением внутрибрюшного давления. Резкое повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления может привести к регургитации содержимого желудка и аспирации во время индукции анестезии. Применение предварительного введения недеполяризующего миорелаксанта (прекураризация) снижает выраженность этого эффекта.
Миалгии в послеоперационном периоде Мышечные фасцикуляции	Природа болей не изучена. Чаще встречается у молодых женщин и после коротких вмешательств. Возможно, миалгии связаны с фасцикуляциями. Для предотвращения выраженной фасцикуляции и миалгии возможно проведение прекураризации – перед введением суксаметония вводится небольшая, субпапнойная доза недеполяризующего миорелаксанта для устранения I фазы деполяризующего блока. Это ослабляет деполяризующий блок (за счёт связывания н-холинорецепторов недеполяризующим миорелаксантом), но требует увеличения «интубационной» дозы суксаметония на 30-50%.
Злокачественная гипертермия	Редкое, но опасное осложнение с высокой летальностью. Провоцирующими факторами является применение сукцинилхолина и галогенсодержащих ингаляционных анестетиков. У детей встречается чаще. В основе лежит нарушение процессов сокращения и расслабления мышц и нарушенный обмен кальция.
Пациенты с атипичной псевдохоллинэстеразой	Суксаметоний метаболизируется АХЭ. При дефиците или генетическом варианте бутирилхолинэстеразы (атипичная псевдохоллинэстераза) длительность действия суксаметония может существенно увеличиваться. При наличии атипичной псевдохоллинэстеразы гетерозиготного типа (встречается около 2% больных) – время действия суксаметония может увеличиваться до 2-3 раз. При гомозиготном варианте (частота около 1:3000) – до 6-8 часов. У данных больных внезапно, уже в ответ на первую дозу суксаметония, развивается глубокий длительный НМБ, не поддающийся лечению, требующий многочасовой ИВЛ вплоть до спонтанного разрешения. Заподозрить эту особенность иногда удается по данным индивидуального или семейного анамнеза, а доказать можно только в биохимической лаборатории. Состояния, при которых отмечается снижение уровня

псевдохолинэстеразы: печёночная недостаточность, беременность, старость, истощение и дефицит массы тела, ожоговая болезнь, онкологические заболевания, приём пероральных контрацептивов или ингибиторов моноаминоксидазы.
---

#### **Противопоказания для применения суксаметония:**

1. Гиперкалиемия
2. Проникающее ранение глазного яблока
3. Внутрочерепная гипертензия
4. Тяжёлая ожоговая и механическая травма
5. Длительная иммобилизация пациента и/или денервация (парезы, пlegии)
6. Риск развития злокачественной гипертермии.

#### **Недеполяризующие миорелаксанты**

Используемые в настоящее время в России недеполяризующие миорелаксанты можно разделить на две группы по происхождению и химической структуре:

- аминостероидные (пипекуроний и рокуроний);
- бензилизохинолиновые (атракурий и цисатракурий).

#### **Особенности химических классов недеполяризующих миорелаксантов**

Все миорелаксанты **аминостероидного ряда** имеют, по крайней мере, одну четвертичную аммониевую группу, соединённую с жёстким стероидным каркасом, и обладают высоко избирательным сродством к холинорецепторам скелетных мышц. Элиминация данных препаратов частично происходит с мочой и желчью в неизменённом виде; некоторые из них (напр., пипекуроний) подвергаются метаболизму ферментными системами печени с образованием частично активных метаболитов, способных блокировать НМП и продлевать миоплегию.

Препараты **бензилизохинолинового ряда** в большинстве своём состоят из четвертичных аммониевых групп, объединённых тонкой цепочкой метиловых групп. Данные препараты обладают высокой избирательностью действия на холинорецепторы постсинаптической мембраны скелетных мышц, отсутствием ваголитического эффекта, возможностью метаболизма и элиминации без участия ферментных систем печени и функционального состояния почек.

Главное достоинство препаратов этой группы – преимущественно «внеорганный» метаболизм. Инактивация бензилизохинолиновых производных происходит без участия печени и почек, главным образом, путём щелочного гидролиза при pH 7,40 и температуре 37°C (т.н. элиминация Хоффманна – 60% у атракурия). Полагают, что они с большей вероятностью, чем аминостероиды, вызывают выброс гистамина, хотя это в основном относится к атракурию. Более качественный цисатракурий (смесь цис-изомеров, доля спонтанной биodeградации 80%) успешно применяют и при отягощённом аллергологическом анамнезе. К недостатку бензилизохинолиновых миорелаксантов относится их термонестабильность: ампулы чувствительны к даже непродолжительному нахождению вне холодильника.

#### **Длительность действия препаратов**

На фоне значительного количества препаратов средней продолжительности действия, применение миорелаксантов большой длительности действия, дающих длительную остаточную кураризацию, оправдано лишь при заранее запланированной продолжительной послеоперационной ИВЛ. Данные препараты медленно вызывают миоплегию для интубации трахеи (4-5 мин.) и в оптимальном варианте требуют предварительного введения суксаметония.

Общая тенденция мировой анестезиологии и хирургии в настоящее время – отказ от суксаметония и ранняя активизация пациентов. Благодаря внедрению современных методик анестезии и послеоперационного обезболивания, многие операции, после которых ранее считали необходимым прибегать к длительной ИВЛ, теперь заканчивают экстубацией в операционной. Поэтому большинство анестезиологов, как правило, отдаёт предпочтение недеполяризующим миорелаксантам средней продолжительности действия, из которых наиболее привлекательны препараты последнего поколения с минимальными побочными свойствами – миорелаксант аминостероидного ряда рокуроний и миорелаксант бензилизохинолинового ряда цисатракурий. Рокуроний отличается самая высокая скорость развития миоплегии среди недеполяризующих релаксантов (1-2,5 мин, в зависимости от дозы), низкая токсичность и возможность полной и быстрой реверсии НМБ любой глубины с использованием препарата сугаммадекс (см. ниже), что позволяет в большинстве ситуаций отказаться от использования сукцинилхолина при проведении быстрой интубации трахеи. Достоинства цисатракурия – внеорганный тип элиминации, позволяющий использовать его у больных с почечной и печёночной недостаточностью при малом риске гистаминовых реакций, свойственных его предшественнику атракурию.

#### **Ключевые положения**

1. Единственный миорелаксант деполяризующего типа, суксаметоний, обладает уникально быстрым развитием глубокой миоплегии (30-60 сек) и кратковременностью действия (5-8 мин), что может быть преимуществом при коротких операциях и процедурах, но способно превратиться в серьёзный недостаток при затянувшемся вмешательстве из-за развития «двойного блока». Суксаметоний способен проявлять целый ряд побочных свойств, среди которых следует особо выделить синусовую брадикардию вплоть до асистолии.

2. При абсолютном большинстве операций оптимально использование недеполяризирующих миорелаксантов средней продолжительности действия. Это связано с тем, что при необходимости продолжительность НМБ может быть достигнута как своевременным повторным введением этих миорелаксантов, так и возможностью их непрерывного инфузионного введения. Этим обусловлена возможность отказа от миорелаксантов длительного действия и ранняя активизация больных.

3. Бензилизохинолиновые миорелаксанты (атракурий и цисатракурий) имеют среднюю продолжительность действия и органонезависимую элиминацию, что позволяет успешно их применять при наличии у пациентов печёчно-почечной недостаточности. Следует учитывать соблюдение температурного режима хранения этих миорелаксантов (режим бытовых холодильников).

4. Единственный в России миорелаксант аминокстероидного ряда со средней продолжительностью действия рокуроний отличается самой высокой скоростью развития миоплегии среди недеполяризирующих релаксантов (1-2,5 мин), низкая токсичность и уникальная возможность проведения полной и быстрой реверсии НМБ любой глубины. Благодаря этому рокуроний является оптимальным выбором при практически любом типе хирургических вмешательств.

## Нейромышечный мониторинг

Нейромышечный мониторинг следует проводить во время анестезии и операции и, наиболее важно, во время окончания анестезии и восстановления нейромышечной передачи. Главной задачей нейромышечного мониторинга является исключение остаточного (резидуального) блока и оценка восстановления нейромышечной передачи. О полном восстановлении нейромышечной функции и отсутствии остаточного НМБ можно судить только с помощью объективного (аппаратного) мониторинга. Клинические признаки, используемые для субъективной оценки нейромышечной передачи, по отдельности или в сочетании друг с другом не могут гарантировано отражать полноту восстановления мышечного тонуса и отсутствия остаточного действия миорелаксантов. Степень расхождения данных субъективной оценки резидуального блока может существенно различаться с данными объективного контроля.

Нейромышечный мониторинг позволяет судить только о степени восстановления НМП. Решение о прекращении ИВЛ и экстубации пациента анестезиолог должен принимать на основании совокупности данных: восстановление сознания, отсутствие нарушений дыхания и кровообращения, температурный баланс и пр.

### **Субъективный**

Клиническими признаками состояния мышечного тонуса и восстановления НМП являются:

1. Появление спонтанных движений пациента (движения конечностей, мимика);
2. Появление сокращений диафрагмы (икота, характерные изменения на капнограмме);
3. Повышение тонуса мышц передней брюшной стенки, затрудняющее выполнение оперативного вмешательства;
4. Повышение давления в дыхательных путях во время ИВЛ;
5. Подъём и удержание в течение 5 секунд головы;
6. Подъём и удержание в течение 5 секунд прямой ноги;
7. Сила пожатия руки.

По ходу оперативного вмешательства появление признаков восстановления НМП может являться сигналом для введения поддерживающей дозы миорелаксанта. При определении степени восстановления НМП и готовности пациента к эффективному самостоятельному дыханию и экстубации по окончании операции и анестезии наиболее надёжными являются тесты самостоятельного подъёма и удержания на весу в течение 5 секунд головы и прямой ноги. Однако выполнение пациентом этих тестов обычно соответствует лишь TOF 60-70%, что с современных позиций о безопасности пациента не может гарантировать эффективное дыхание и контроль проходимости дыхательных путей в ближайшем послеоперационном периоде.

### **Объективный (аппаратный)**

В основе объективного нейромышечного мониторинга лежит электрическая стимуляция нерва и оценка ответа мышцы на стимуляцию. Существуют различные способы оценки мышечного ответа: механомиография, электромиография, акселеромиография, фономиография и пр. Паттерн стимуляции и интерпретация ответа не зависят от способа оценки.

Самым распространённым способом, реализованном в большинстве портативных и встроенных мониторов, является акселеромиография. В основе метода лежит оценка ответа мышцы по силе ускорения (акселерации) сокращения. Стимуляция нерва осуществляется постоянным током силой не более 60 мА и длительностью импульса 200-300 мсек. Такой ток является супрамаксимальным, то есть позволяет стимулировать весь нервный ствол, но не вызывает повреждения нерва.

Для оценки нейромышечной функции в большинстве случаев используют стимуляцию локтевого нерва (n. ulnaris) в дистальной трети предплечья и оценку сокращения мышцы, приводящей большой палец кисти (m. adductor pollicis).\* Также возможна стимуляция большеберцового нерва (n. tibialis) и оценка подошвенного сгибания большого пальца



стопы, стимуляция лицевого нерва (n. facialis) и оценка круговой мышцы глаза (m. orbicularis oculi) или мышцы, сморщивающей бровь (m. corrugator supercilii).

Восстановление НМП в мускулатуре конечностей происходит позже, чем в центрально расположенных мышцах, обеспечивающих дыхание и проходимость дыхательных путей. Поэтому оценка мышцы, приводящей большой палец кисти и сгибателя большого пальца стопы в большей степени гарантирует восстановление дыхательных мышц и мышц гортани и глотки и обеспечивает безопасность пациента.

Основными видами стимуляции являются: одиночная стимуляция (single twitch, ST), четырёхразрядная стимуляция (train of four, TOF) и посттетанический счёт (posttetanic count, PTC). При этом самым распространённым, универсальным и применимым во все фазы анестезии и в послеоперационном периоде является TOF.

ST – одиночная стимуляция осуществляется током с частотой обычно 1Гц или 0,1 Гц. В основе метода лежит оценка амплитуды ответа в процентах в данный момент времени по отношению к исходному (контрольному), до введения миорелаксанта, принятому за 100%. В клинической практике не распространён. В большей степени предназначен для оценки деполяризующей блокады.

TOF – четырёхразрядная стимуляция, представляет собой пакеты из четырёх последовательных электрических стимулов с частотой 2 Гц. Основной (универсальный) метод контроля НМП. Может применяться в любой фазе миорелаксации, а также в послеоперационном периоде для определения остаточного НМБ. Рассчитывается как соотношение амплитуды четвёртого ответа к первому. Соотношение отражается в процентах или долях (например, TOF 90% или 0,9). Также важное информационное значение имеет количество ответов на стимуляцию – от 0 до 4 (T0, T1, T2, T3 и T4), что позволяет характеризовать степень блокады. В основе метода лежит эффект угасания (затухания), связанный с воздействием недеполяризующих миорелаксантов на рецепторы пресинаптической мембраны концевой пластинки и снижением высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель<sup>4</sup>. Степень угасания связана с количеством молекул миорелаксанта в синаптической щели. При отсутствии миорелаксанта – 100%, при глубоком блоке – отсутствие ответов (T0).

PTC – посттетанический счёт – режим, предназначенный для оценки глубокого НМБ. Применяется только на фоне глубокого блока, T0 при стимуляции TOF. В основе лежит подсчёт числа ответов на 15 одиночных стимулов с частотой 1 Гц, подаваемых через 3 секунды после 5-секундной тетанической (50 Гц) стимуляции. Отмечается физиологический эффект затухания – амплитуда каждого последующего ответа ниже предыдущего. Чем больше число ответов, тем меньше глубина миорелаксации. PTC<5 соответствует интенсивному НМБ.

DBS – двухразрядная стимуляция (double burst stimulation) – относится к субъективным методам оценки НМП, поскольку оценка ответа мышцы на стимуляцию осуществляется тактильно или визуально. В настоящее время не рекомендуется для клинического применения.

**Таблица 4. Клиническая интерпретация показателей объективного мониторинга**

Состояние	Объективный мониторинг (TOF, PTC)
Исходное состояние, отсутствие миорелаксации	TOF 100%
Ларингоскопия, интубация трахеи	T0
Восстановление НМП, декураризация	>T2
Поддержание миорелаксации по ходу операции	T0-T2
Глубокий НМБ	T0, PTC > 5
Интенсивный НМБ	T0, PTC < 5
Экстубация трахеи	TOF 90%

#### Методика объективного мониторинга

1. Электроды (чаще применяются ЭКГ электроды) накладываются на сухую обезжиренную кожу в проекции локтевого нерва в дистальной трети предплечья.
2. Датчик размещается на подушечке большого пальца так, чтобы вектор движения пальца – приведение к кисти – был перпендикулярен площади датчика.
3. Температурный датчик, если входит в комплект, размещают над стимулируемой мышцей.
4. Руку и 2-5 пальцы кисти фиксируют таким образом, чтобы они не мешали свободному движению большого пальца.
5. Монитор включают только после выполнения индукции анестезии.
6. После индукции анестезии, но до введения миорелаксанта, если позволяет время, выполняется калибровка – индивидуальный подбор силы тока и чувствительности датчика. В ином случае, возможно применение мониторинга без калибровки с базовыми настройками (сила тока 50 мА).
7. После калибровки начинают измерение TOF и вводят миорелаксант.

<sup>4</sup> Naguib M, Lien CA. (2010b) Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, Eriksson LI Fleisher LA Wiener-Kronish JP Young WL. Miller's Anesthesia. 7th ed. Elsevier; p., 859-911 2010

8. При достижении глубокого блока (Т0) возможно измерение РТС.
9. При пробуждении пациента по окончании анестезии необходимо прекратить стимуляцию или снизить силу тока до 30 мА.

Возможно подключение монитора по ходу анестезии и миорелаксации для определения восстановления нейромышечной передачи. В этом случае калибровка не выполняется, стимуляция осуществляется током 50 мА.

## Миорелаксация. Этапы работы с миорелаксантами

В данной главе рассмотрена роль индуцированной миоплегии на разных этапах оперативного вмешательства, а также особенности её управления.

### *Интубация трахеи*

#### **Индукция миорелаксации**

Индукция миорелаксации осуществляется внутривенным введением миорелаксанта.

Один из практически важных ориентиров – величина, определяющая мощность миорелаксанта («эффективная доза» – ED95), т.е. доза препарата, необходимая для подавления на 95% сократительной активности реакции *m. adductor pollicis* в ответ на стимуляцию *n. ulnaris*. Для комфортного выполнения интубации трахеи обычно используют две или три, а в некоторых клинических ситуациях четыре ED95 миорелаксанта (см. табл. 2).

Доза миорелаксанта, необходимая для выполнения ларингоскопии и интубации трахеи, обычно соответствует двум или трём ED95. Расчёт производится обычно на мышечную (идеальную) массу тела. Превышение дозы может в некоторых случаях ускорить наступление эффекта, но продлевает длительность действия.

При использовании для индукции суксаметония для предупреждения многих его побочных эффектов применяют прекураризацию – предварительное введение небольшой дозы недеполяризующего миорелаксанта. Обычно это составляет 10% дозы, рекомендованной для интубации, за 3-5 минут до введения суксаметония. Такая доза в большинстве случаев не вызывает клинической миоплегии и нарушений дыхания. В случае применения прекураризации дозу суксаметония увеличивают до 1,5-2 мг/кг.

#### **Быстрая последовательная индукция**

В ряде случаев для профилактики аспирации желудочного содержимого во время индукции анестезии применяется методика быстрой последовательной индукции (БПИ, Rapid sequence induction, RSI). Суть методики заключается в максимальном сокращении времени между утратой сознания с развитием глубокой миорелаксации и эндотрахеальной интубацией и началом ИВЛ так, чтобы избежать выполнения масочной вентиляции во время индукции анестезии, которая способствует перераздуванию желудка и повышает риск аспирации<sup>5</sup>.

Быстрая последовательная индукция показана в следующих случаях:

1. Неотложные хирургические вмешательства;
2. Беременность;
3. Пациенты с нарушенной эвакуаторной функцией желудка;
4. Пациенты с ожирением;
5. Пациенты, принимавшие пищу перед операцией;
6. Отсутствие сведений о последнем приеме пищи у пациентов без сознания.

Необходимым условием применения БПИ является качественное выполнение преоксигенации, применение анестетиков в дозах необходимых для быстрой утраты сознания, применение методик быстрой миорелаксации, осуществление давления на перстневидный хрящ (приём Селлика) для предупреждения регургитации с момента утраты сознания до раздувания манжеты эндотрахеальной трубки и избегание масочной вентиляции. Следует помнить, что приём Селлика, наиболее надежный способ профилактики регургитации, нередко затрудняет масочную вентиляцию. По этим причинам обычно ограничиваются преоксигенацией в расчёте на то, что интубация будет выполнена быстрее, чем начнется десатурация.

Наиболее часто для быстрой миорелаксации применяется суксаметоний. Для профилактики развития побочных эффектов используют прекураризацию недеполяризующим миорелаксантом. Однако высокая частота осложнений и противопоказаний суксаметония диктует необходимость применения других препаратов и методик.

Единственным недеполяризующим миорелаксантом, время наступления эффекта которого схоже с суксаметонием, является рокуроний. В дозе 0,9-1 мг/кг он обеспечивает хорошие условия для интубации трахеи в течение 1 минуты. Максимальная рекомендуемая доза рокурония 1,2 мг/кг приводит к миоплегии в течение 45-60 секунд, но увеличивает длительность на срок более 60 минут.

---

<sup>5</sup> El-Orbany M, Connolly LA. (2010) Rapid sequence induction and intubation: current controversy. *Anesth Analg.* 110(5): 1318-1325

При использовании других недеполяризирующих миорелаксантов для ускорения их действия применяют другие методики: «priming» -- дробное введение миорелаксанта, когда  $\frac{1}{4}$  расчётной дозы вводят заранее, а в момент индукции анестезии вводят оставшуюся дозу; «timing» -- введение миорелаксанта и анестетика, так чтобы утрата сознания и миоплегия развились одновременно; «megadose» -- методика больших доз, когда применяют 3-4 ED<sub>95</sub> – но это может сопровождаться большей частотой осложнений, влиянием на гемодинамику и увеличением длительности миорелаксации.

### *Ключевые положения*

1. Предельное сокращение времени между утратой сознания и глубокой миоплегией у больных с «полным желудком», позволяющей выполнить прямую ларингоскопию и интубацию трахеи, рассчитано на то, что интубация будет выполнена быстрее, чем начнется десатурация и не будет использована опасная масочная вентиляция.

2. Для быстрой последовательной индукции применяют фентанил и пропофол, из миорелаксантов – суксаметоний с прекураризацией либо высокую дозу (до 1,2 мг/кг) рокурония. Такая доза рокурония вызывает глубокую миоплегию в течение 1 мин, но действует до 1 часа.

## *Поддержание миоплегии во время операции*

### **Болюсное и инфузионное дозирование**

Поддержание миорелаксации осуществляется дробным введением болюсных доз или с помощью непрерывной инфузии поддерживающей дозы миорелаксанта.

Как правило, **болюсная** поддерживающая доза миорелаксантов средней продолжительности действия составляет не более 25% от интубационной. Для релаксантов длительного действия из-за выраженной кумуляции болюсные поддерживающие дозы не должны превышать 10% с последующим постепенным снижением.

Длительная внутривенная инфузия миорелаксанта обеспечивает более равномерное поддержание его концентрации в крови и более экономична. **Инфузионную** дозу миорелаксанта для поддержания хирургической стадии миоплегии всегда следует подбирать индивидуально с учётом фактической массы тела, вида анестезии, а также возраста, пола и исходной патологии пациента. Дозы указаны в инструкциях по применению миорелаксантов и ориентированы на ED<sub>95</sub>, также они приведены в табл.2. Для инфузионного способа предпочтительно использовать препараты средней продолжительности действия в минимальных дозировках, что позволяет снизить риск остаточной миоплегии.

Анестезиологу необходимо помнить, что в присутствии ингаляционных анестетиков потребность в любых миорелаксантах снижается, в зависимости от анестетика, от 20% и более.

### **Время введения повторных доз миорелаксантов**

Для определения **момента введения** поддерживающей дозы или скорости инфузии следует ориентироваться на показатели объективного мониторинга (TOF и PTC). Время **введения повторных доз** зависит от целевых показателей TOF или PTC, которые определяет анестезиолог в каждом конкретном случае в зависимости типа и этапа операции и особенностей пациента. В большинстве случаев, если не требуется глубокий или интенсивный блок, таким моментом является появление первых двух ответов на TOF, то есть T1 или T2, что говорит о 90% и 80% выраженности блока, соответственно, и является пограничным значением для выполнения большинства оперативных вмешательств.

Не рекомендуется введение повторных доз исходя из заявленной длительности действия препарата, поскольку действие миорелаксантов крайне вариабельно. Такое применение у одних пациентов может привести к недостаточности миорелаксации, а других, наоборот, к избыточной глубине и длительности блока и большей частоте развития побочных эффектов.

Анестезиологу следует чётко представлять себе, в каких случаях и какая глубина миоплегии необходима.

## *Умеренно глубокая блокада*

Большое значение имеет вид и глубина анестезии. Например, умеренно глубокая миорелаксация при торакальных операциях возможна лишь при адекватной анестезии, как правило, основанной на комбинации общей анестезии, особенно ингаляционной, и эпидуральной аналгезии.

Анестезиолог также должен чётко представлять себе, что существуют вмешательства, при которых потребность в миорелаксации может отличаться на разных этапах, а в определённых случаях глубокая блокада необходима с самого начала до окончания процедуры.

Умеренно глубокая блокада используется преимущественно при указанных типах вмешательств:

1. Поверхностные вмешательства вне рефлексогенных зон;
2. Некоторые операции из торакотомного доступа;
3. Некоторые торакоскопические вмешательства;
4. ИВЛ в отделениях интенсивной терапии, причём применение миорелаксантов, как правило, необходимо только при отсутствии других возможностей адаптации вентилятора к больному

## Глубокая блокада

Рекомендована для следующих задач:

1. Облегчение хирургических манипуляций в труднодоступных зонах организма доступом через мышечные массивы, особенно при операциях в верхнем этаже брюшной полости;
2. Лапароскопические операции
3. Манипуляции в области рефлексогенных зон, например, при прямой ларингоскопии и интубации трахеи, при выполнении эндоскопических вмешательств в просвете гортани, трахеи и бронхов;
4. Манипуляции, при которых необходимо растягивание мышц, например, при вправлении вывихов крупных суставов;
5. Обеспечение гарантированной полной неподвижности пациента, например, при микрохирургических вмешательствах.

## Миорелаксация в особых условиях и разделах хирургии

Обеспечение неподвижности пациента с помощью миоплегии важно при проведении многих типов оперативных вмешательств, включая операции на открытой брюшной полости, лапароскопические операции на брюшной полости и в полости грудной клетки, операции на сосудах, микрохирургические, нейрохирургические и офтальмологические вмешательства. В ходе разных оперативных вмешательств и даже на разных этапах одного оперативного вмешательства требуется разная глубина НМБ.

### *Операции в брюшной полости лапаротомным доступом*

Вмешательства на органах брюшной полости, выполняемые из лапаротомного доступа, являются одними из самых распространённых в хирургии. Такие операции требуют идеальной с точки зрения хирурга и оптимальной с точки зрения анестезиолога мышечной релаксации. Адекватная миоплегия необходима на всех этапах операции, с момента лапаротомии до окончания ушивания апоневроза. Корректное закрытие операционной раны при операциях большого объема из широкого доступа играет важную роль: патофизиологическими проблемами при операциях на органах брюшной полости являются не только изменения функции желудочно-кишечного тракта, связанные с лапаротомией, но и влияние послеоперационной раны на функции больного, включая дыхание, мочеиспускание, двигательную активность и т.п. Исключения, при которых допускается уменьшить глубину миорелаксации, составляют этапы некоторых операций с манипуляциями на поверхностно лежащих органах, например, во время резекции петель тонкой кишки и формирования анастомозов.

Для достижения и поддержания оптимального уровня миорелаксации в течение операции на органах брюшной полости рекомендуется ориентироваться на показатели TOF T0-T1, углубляя блок в случае возникновения сокращений диафрагмы. Часто в поддержании НМБ достаточной глубины имеет преимущество тактика инфузионного введения недеполяризующих миорелаксантов.

В настоящее время во многих клиниках поддержание НМБ во время операции осуществляется путём фракционного болюсного введения миорелаксантов, нередко в субоптимальных дозах. При этом НМБ на протяжении операции имеет различную глубину, часто недостаточную, чтобы создать оптимальные условия для хирургического вмешательства. Особенно хорошая миорелаксация нужна при операциях в верхнем этаже брюшной полости из-за глубокого расположения оперируемых структур, близкого расположения диафрагмы, высокой рефлексогенности и риска повреждения хирургическими инструментами при внезапных движениях пациента.

Результаты, полученные среди врачей анестезиологов и хирургов в нескольких российских клиниках в ходе многоцентрового исследования, также подтверждают необходимость поддержания глубокого НМБ на протяжении всей операции, вплоть до её окончания, когда проводится гемостаз, ревизия и дренирование брюшной полости. По результатам исследования, такие явления, как сокращения диафрагмы, эвентрация петель кишки в лапаротомную рану, а также движения конечностей и головы пациента отмечались от 11 до 20% случаев на различных этапах операций. Повышение давления в дыхательных путях регистрировали в 22% случаев, в 26% возникла необходимость введения внеочередной (сверх расчётной) дозы миорелаксанта. По мнению 38% хирургов, существует чёткая связь между неадекватной миорелаксацией пациента во время операции и развитием осложнений (например, увеличением сроков заживления раны, частотой гнойно-воспалительных процессов и эвентрации), тогда как анестезиологи этой взаимосвязи не отмечают. И хирурги (72%) и анестезиологи (83%) считают, что при неадекватном НМБ увеличивается продолжительность оперативного вмешательства<sup>6,7</sup>. При этом ограничением для поддержания адекватного НМБ,

---

<sup>6</sup> Бутров А.В., Дробышев М.Ф., Миронов В.С. и др. Опыт использования акцеллографа TOF-GUARD. // Вестник интенсивной терапии, 1997;4: 27–32.

<sup>7</sup> Viby-Mogensen J., Jensen E., Wörner M., Nielsen H.K. Measurement of acceleration: A new method of monitoring neuromuscular function. // Acta Anaesthesiol Scand 1988; 32

особенно в конце оперативного вмешательства, является отсутствие оптимальных препаратов, восстанавливающих НМП и не имеющих побочных эффектов, которые присущи антихолинэстеразным средствам.

Самостоятельное восстановление НМП из глубокого НМБ представляется не самой оптимальной тактикой с точки зрения безопасности больного и оптимизации использования времени операционной. Альтернативные тактики до недавнего времени сводились либо к отказу от введения миорелаксантов в конце операции, либо к использованию миорелаксантов короткого действия (суксаметоний) или лекарственных средств, обладающих центральным релаксирующим эффектом (опиоидов и анестетиков), либо, в случае работы с недеполяризующими миорелаксантами – к проведению декураризации ингибиторами АХЭ.

Введение миорелаксантов в конце операции закономерно отдалает момент экстубации, из-за чего многие анестезиологи отказываются от поддержания глубокой миорелаксации. При этом отказ от глубокой индуцированной миоплегии на последних этапах оперативного вмешательства ухудшает условия работы хирурга при ушивании лапаротомной раны и не способствует безопасности пациента. Применение суксаметония для завершения операции средней продолжительности не рекомендуется из-за риска развития второй фазы НМБ, что только увеличит время восстановления НМП. Исторически сложившееся использование альтернативных препаратов с целью достижения миорелаксант-подобного эффекта (как правило, альтернативными средствами являются опиоиды и анестетики) сопряжено с высоким риском побочных эффектов.

Широкому использованию реверсии НМБ, созданного недеполяризующими миорелаксантами, с помощью неостигмина (прозерина) препятствуют опасения по поводу развития остаточного НМБ, а также побочные эффекты, которые достаточно часто сопутствуют декураризации (брадикардия, гиперсаливация, бронхорея, синдром послеоперационной тошноты и рвоты). У больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы и лёгких использование антихолинэстеразных препаратов для восстановления НМП нежелательно или даже недопустимо. Кроме того, неостигмин не может восстанавливать НМП из глубокого НМБ. Таким образом, надежная декураризация ингибиторами АХЭ возможна лишь с определёнными ограничениями, касающимися выбора момента их введения, скорости и продолжительности действия, побочных эффектов.

Несмотря на все сложности, по окончании анестезии, если нет показаний для продлённой ИВЛ, необходимо добиться полного восстановления нейромышечной передачи у пациента. Особое внимание следует уделять пациентам с дополнительной слабостью дыхательной мускулатуры, поскольку такие операции вызывают ограничение и затруднение самостоятельного дыхания.

Если анестезиолог прогнозирует необходимость сохранения глубокого НМБ до конца абдоминального хирургического вмешательства, особенно в случаях с пациентами с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой или дыхательной систем, препаратами выбора становится пара рокуроний-сугаммадекс – миорелаксант средней продолжительности действия и его селективный ингибитор (сугаммадекс - та самая инновация в решении проблемы реверсии НМБ, послужившая важным поводом к подготовке этих клинических рекомендаций – см. стр. 21). Отсутствие системного действия на организм со стороны сугаммадекса и низкое влияние на высвобождение гистамина со стороны рокурония являются дополнительными преимуществами данной комбинации для тяжёлых групп пациентов.

Как указывалось выше, для стабилизации глубины мышечной релаксации в ходе операции рекомендуется не только использование препаратов средней продолжительности действия (рокуроний, цисатракурий), но и постоянный контроль процесса с помощью нейромышечного мониторинга, помогающий точно определять время для интубации трахеи, введения поддерживающих доз и возможность экстубации трахеи и прекращения наблюдения за пациентом (полная декураризация пациента). Оптимальная, в том числе по безопасности, декураризация ингибиторами АХЭ достигается лишь при объективном мониторинге НМП, который позволяет своевременно диагностировать остаточную куаризацию, принимать меры для её разрешения, и, следовательно, снижать риск послеоперационных осложнений, в частности, дыхательной недостаточности.

## *Лапароскопические операции*

В спектр лапароскопических вмешательств сейчас входят операции на желчных путях, почке, кишечнике, поджелудочной железе; лапароскопически делают грыжесечение; лапароскопическая аппендэктомия постепенно становится стандартом в целом ряде лечебных учреждений. Лапароскопическая техника имеет преимущества при морбидном ожирении.

При лапароскопических вмешательствах глубокая миорелаксация позволяет создать необходимые хирургу обзор поля и рабочее пространство. Альтернативой глубокому НМБ в данном случае выступает повышение давления в брюшной полости, что имеет свои ограничения, не всегда эффективно даже при значительном увеличении внутрибрюшной гипертензии, и может стать причиной патофизиологических изменений в системах кровообращения и дыхания пациента.

---

<sup>8</sup>Гриненко Т.Ф., Лапшина И.Ю., В.И. Ревякин, А.Н. Мартынов, П.А. Кириенко. Сравнительная оценка применения мивакрона и тракриума в анестезиологическом пособии при лапароскопических холецистэктомиях.//Анестезиол. и реаниматол. 1997; 6: 4–6

Основные физиологические последствия внутрибрюшной гипертензии можно разделить на респираторные и гемодинамические. Респираторные преимущественно связаны с краниальным смещением диафрагмы и снижением её податливости при дыхательных движениях: коллапс базальных отделов лёгких со снижением функциональной остаточной ёмкости, нарушением вентиляционно-перфузионных отношений, увеличением внутрилегочного шунтирования крови, угрожающего гипоксемией и увеличивающим альвеолярно-артериальный кислородный градиент. Появляется тенденция к ателектазированию лёгких. Увеличение внутрибрюшного давления вызывает компрессию нижней полой вены и сосудов её бассейна, возникает венозный стаз в нижних конечностях, снижается преднагрузка сердца. Сдавлению подвергаются также артериальные сосуды со снижением почечного, брыжеечного, портального кровотока, нарастает общее периферическое сосудистое сопротивление, а, значит, постнагрузка. Увеличивается церебральный кровоток, повышается внутричерепное давление.

Глубокий НМБ повышает податливость брюшной стенки и позволяет создать хорошие условия для выполнения вмешательства, избегая при этом избыточной внутрибрюшной гипертензии и патофизиологических изменений.

В настоящее время рекомендуется поддержание НМБ под контролем нейромышечного мониторинга с целевыми значениями TOF T0 или глубже (PTC<5) на протяжении всего лапароскопического вмешательства до момента десуффляции<sup>9</sup>. Поскольку после десуффляции операция заканчивается быстро и потребность в миоплегии отпадает, для ускорения восстановления самостоятельного дыхания рекомендуется проведение декураризации. Выбор миорелаксанта зависит от длительности вмешательства, но в связи с большей управляемостью предпочтение отдаётся препаратам средней продолжительности действия (рокуроний, цисатракурий). Идеальным для проведения управляемой глубокой миорелаксации с быстрым прекращением является использование рокурония в сочетании с сугаммадексом.

### *Эндоларингеальные, эндотрахеальные и эндобронхиальные вмешательства*

Эндоларингеальные и эндотрахеальные вмешательства выполняют в узком рефлексогенном операционном поле, как правило, в условиях внутривенной анестезии пропофолом и фентанилом с добавлением местной анестезии. Эндоскопические инструменты («вентиляционный» ларингоскоп, «жёсткий дыхательный» бронхоскоп и т.п.) провоцируют кашель и двигательные реакции, поэтому для данных операций необходим глубокий НМБ с самого начала и до конца вмешательства. Продолжительность операции при это часто неопределённая (от 10-15 минут до 1,5-2 часов и дольше, особенно в случае применения микрохирургической техники), а инструменты обеспечивают одновременно как хирургический доступ, так и вентиляцию лёгких и проходимость дыхательных путей, поэтому извлечь их до восстановления самостоятельного дыхания и мышечного тонуса достаточно проблематично. Тем не менее, для минимизации рефлексогенных влияний ригидных бронхоскопов при пробуждении рекомендуется заранее осуществить либо реинтубацию термопластичной трубкой, предварительно удалив бронхоскоп, либо использовать надгортанные воздуховоды, установка которых не требует глубокого НМБ.

Манипуляции под наркозом в просвете магистральных дыхательных путей требуют чёткого управления НМБ. Декураризация неостигмином (прозеринном или галантамином) в данных ситуациях недостаточно надёжна, особенно при внезапно быстром окончании вмешательства, что случается нередко (успешное удаление инородного тела, удачный забор материала для биопсии, казавшийся труднодоступным ит.п.). В обратной ситуации, когда исходно короткое вмешательство с обеспечением миорелаксации суксаметонием, удлиняется, введение повторных доз суксаметония может привести к развитию длительной миоплегии, которая не устраняется ингибиторами АХЭ.

При изначально запланированном длительном вмешательстве предпочтение следует отдавать миорелаксантам средней продолжительности действия (рокуроний, цисатракурий).

С учётом необходимости быстрого и надёжного восстановления мышечного тонуса, предпочтительным является сочетание рокурония и сугаммадекса. В целях безопасности пациента для обеспечения его неподвижности и исключения кашля, рефлекторных движений во время операции, показано поддержание НМБ под контролем объективного мониторинга.

### *Нейрохирургия*

Особенностью пациентов в нейрохирургии является риск повышения внутричерепного давления (ВЧД) и развития гипертензионно-дислокационного синдрома, нарастания церебральной ишемии. Наиболее вероятно развитие этих осложнений у пациентов с черепно-мозговой травмой, неотложными нейрохирургическими заболеваниями, нарушенной ауторегуляцией мозгового кровотока.

Особенности метаболизма миорелаксантов и профиль соматических осложнений у данных пациентов требуют особого внимания анестезиолога к используемым препаратам. Так, в неотложной нейрохирургии не рекомендуется применять суксаметоний, поскольку он может приводить к повышению ВЧД, хотя механизм этого эффекта до конца не ясен. Вероятность и выраженность побочных эффектов суксаметония можно постараться снизить прекураризацией недеполяризующими миорелаксантами. У пациентов с наличием парезов, параличей, на фоне длительной

<sup>9</sup> Ogunnaikе BО et al. Anesthetic considerations for bariatric surgery. Anesth Analg. 2002;95(6):1793–1805, Welliver M et al. Discovery, development, and clinical application of sugammadex, a selective relaxant binding agent. Drug Des Devel Ther. 2008;2:49–59

иммобилизации, после позвоночно-спинальной травмы применение суксаметония не рекомендуется из-за высокого риска развития острой гиперкалиемии и кардиальных осложнений.

Несмотря на то, что у недеполяризующих миорелаксантов прямого влияния на ВЧД и мозговое кровообращение не отмечено, у ряда пациентов нейрохирургического профиля возможна повышенная устойчивость к недеполяризующим миорелаксантам (вследствие длительного применения противосудорожных препаратов), что требует повышения доз миорелаксантов и объективного нейромышечного мониторинга.

Для абсолютного большинства нейрохирургических вмешательств достаточно поддержания глубокого НМБ – TOF T0-T1, но во время некоторых вмешательств или этапов операций крайне важно гарантированное обездвиживание пациента и снижение риска внезапного повышения ВЧД, для чего поддерживают интенсивный НМБ -  $PTC < 5$ .

Глубокий НМБ помогает предотвратить риск кашля, реакции на эндотрахеальную трубку и ларингоскопию, нарушение синхронизации во время ИВЛ, которые в нейрохирургических операциях приводят к повышению внутригрудного давления, вторичному нарушению венозного оттока и повышению ВЧД.

Риск трудной интубации в нейрохирургии встречается наиболее часто у пациентов с соматотропными аденомами гипофиза и акромегалией. В этих ситуациях необходимо подготовить план индукции и обеспечения проходимости дыхательных путей. Возможна интубация трахеи с помощью специальных средств и методик без использования миорелаксантов; интубация с применением суксаметония с учётом его короткого действия или рокурония при наличии доступного сугаммадекса для быстрого прекращения его действия в случае неудачи.

По окончании или по ходу некоторых нейрохирургических вмешательств (wake up test) важна оценка неврологического статуса пациента. Для полноценной оценки неврологического статуса и двигательной активности необходимо прекращение миорелаксации. Для управления процессом восстановления НМП проводят устранение остаточного блока с помощью ингибиторов АХЭ (неостигмин) или сугаммадексом (при применении для релаксации рокурония). Следует иметь в виду, что пробуждение пациента до окончания действия миоплегии и экстубации является крайне нежелательным. Быстрое восстановление нейромышечного тонуса у пациента в сознании может вызывать нежелательную и резкую реакцию больного на эндотрахеальную трубку, с кашлем и повышением ВЧД. Для адекватной оценки неврологического статуса и исключения остаточного блока, оценки эффективности декураризации необходим объективный нейромышечный мониторинг (TOF).

## *Офтальмология*

Особенностью применения миорелаксантов в хирургии глаз является влияния анестезии на внутриглазное давление (ВГД), особенно при проникающих ранениях глазного яблока. Суксаметоний противопоказан при проникающих ранениях глаза из-за прямого эффекта повышения ВГД, не устраняемого прекураризацией. Недеполяризующие миорелаксанты не оказывают прямого воздействия на ВГД. Важно соблюдать методику индукции и интубации трахеи и осуществлять ларингоскопию на фоне глубокой миорелаксации для того чтобы избежать рефлекторного напряжения и повышения ВГД. С учётом времени выполнения вмешательств рекомендуется использовать препараты средней продолжительности действия (рокуроний, цисатракурий).

Для обеспечения безопасности пациента и неподвижности во время операции рекомендуется применять непрерывный нейромышечный мониторинг. Также важно по окончании анестезии избегать напряжения пациента, которое может быть вызвано кашлем и реакцией на эндотрахеальную трубку, тошнотой и рвотой при декураризации неостигмином. С учётом этого идеальным является сочетание рокурония и сугаммадекса.

## *Травма и ожоги*

Для интубации трахеи в первые часы после травмы показана методика быстрой последовательной индукции. Гиповолемия и кровопотеря могут увеличивать риск развития гипотензии в ответ на введение миорелаксантов.

Травма и ожоги изменяют фармакологию миорелаксантов. Суксаметоний не вызывает гиперкалиемии в первые 24 часа после травмы или ожога. Однако в спустя 24 часа риск развития угрожающей гиперкалиемии существенно возрастает. Этот эффект связан с увеличением числа ацетилхолиновых рецепторов и нарушением их регуляции. Такой эффект может сохраняться на протяжении года после травмы или ожога. Следует учитывать, что развивается устойчивость к недеполяризующим миорелаксантам, что требует проведения нейромышечного мониторинга во время анестезии.

## *Почечная недостаточность*

Почечная недостаточность и нарушение функции почек не оказывают влияния на развитие НМБ, но могут продлевать действие миорелаксантов, нарушая элиминацию препаратов или метаболитов. При наличии гиперкалиемии противопоказано применение суксаметония. Нет данных о том, что сама по себе почечная недостаточность повышает риск гиперкалиемии при использовании суксаметония. При почечной недостаточности противопоказан пипекуроний. Продолжительность действия рокурония практически не меняется, несмотря на частичную (10-25%) элиминацию через почки. Препаратами выбора при почечной недостаточности являются атракурий и цисатракурий. Для управления НМБ у пациентов с нарушением функции почек и почечной недостаточностью требуется проведение объективного мониторинга.

## Нейромышечные заболевания

К группе нейромышечных заболеваний относится множество различных по этиологии и патогенезу достаточно редких заболеваний: миастении, миастенический синдром, миотонии, миопатии. Все они характеризуются слабостью мускулатуры, в том числе дыхательной, что повышает риск послеоперационных дыхательных осложнений.

Применение суксаметония при нейромышечных заболеваниях не рекомендуется. Так, при миастении реакция на суксаметоний непредсказуема, он может вызвать миотоническое сокращение дыхательной и жевательной мускулатуры, препятствуя интубации и вентиляции; при миопатиях он может вызвать угрожающую гиперкалиемию и спровоцировать злокачественную гипертермию.

Чувствительность к недеполяризирующим миорелаксантам у данных пациентов, как правило, повышена, что требует снижения дозировок. Препаратами выбора являются миорелаксанты со средней продолжительностью действия (рокуроний, цисатракурий). Сочетание рокурония и сугаммадекса для гарантированного восстановления НМП наиболее приемлемо. Нейромышечный мониторинг обязателен.

## Печёночная недостаточность и заболевания печени

Заболевания печени без признаков печёночной недостаточности не изменяют фармакологию миорелаксантов. Рокуроний метаболизируется в печени и выделяется с желчью. Печёночная недостаточность может увеличить объём распределения рокурония и увеличить время его действия. Пипекуроний также подвергается метаболизму в печени. Элиминация и клиническое действие атракурия и цисатракурия не меняется у пациентов с печёночной недостаточностью. При печёночной недостаточности отмечается снижение синтеза и содержания в плазме бутирилхолинэстеразы, что может привести к увеличению длительности действия суксаметония.

Препаратами выбора при печёночной недостаточности и циррозе печени являются препараты бензилизохинолинового ряда: атракурий и цисатракурий.

## Ожирение

С учётом особо высокой вариабельности действия миорелаксантов у пациентов с ожирением, поддержание миорелаксации необходимо производить под контролем нейромышечного мониторинга. Поддержание миорелаксации по ходу оперативного вмешательства важно не только для облегчения работы хирурга, но и для обеспечения адекватной вентиляции лёгких. Пациенты с ожирением имеют повышенный риск развития послеоперационных легочных нарушений (в 4 раза выше по сравнению с пациентами с нормальным весом). Наиболее часто развиваются такие явления как бронхоспазм, ларингоспазм, десатурация, аспирация и пневмоторакс<sup>10</sup>. Кроме того, пациенты с ожирением относятся к группе риска трудной интубации трахеи и трудной вентиляции, поэтому особенно важно спланировать действия и подготовить дополнительное оборудование. В ситуации невозможной вентиляции и невозможной интубации, когда релаксация обеспечивается рокуронием, возможно применение сугаммадекса в дозе 16 мг/кг для быстрого прекращения НМБ и восстановления спонтанного дыхания.

Расчёт дозы пипекурония и рокурония рекомендуют производить на идеальную массу тела или скорректированную (120% идеальной массы тела). Суксаметоний, атракурий и цисатракурий, с учётом их липофильности, рекомендуют рассчитывать на фактическую массу тела. Такие дозы обеспечивают заявленное время развития миорелаксации для обеспечения интубации трахеи, но могут привести к увеличению длительности действия. Применение рокурония из расчёта на фактическую массу тела также приводит к быстрому развитию блока и гарантирует хорошие условия для интубации трахеи, но увеличивает длительность миорелаксации.

У пациентов с ожирением особенно важно быстрое и полное восстановление НМП по окончании операции. Применение декураризации облегчает прекращение ИВЛ и перевод на самостоятельное дыхание, что позволяет избежать осложнений со стороны систем дыхания и кровообращения. Неостигмин рекомендуется применять из расчёта на фактическую массу тела, но не более 5 мг. Сугаммадекс применяется из расчёта на идеальную или скорректированную массу тела (120% идеальной массы). Восстановление НМП рекомендуется проводить под контролем объективного мониторинга для оценки эффективности декураризации и отсутствия остаточного НМБ.

## Пожилые пациенты

В целом, возраст не оказывает значимого влияния на фармадинамику миорелаксантов, однако способен влиять на их фармакокинетику. Длительность действия препаратов, подвергающихся почечной элиминации и печёночному метаболизму – пипекуроний, рокуроний – может увеличиваться. Возрастные физиологические изменения не оказывают влияния на действие атракурия и цисатракурия. При выборе миорелаксанта у пожилых пациентов важно учитывать влияние препаратов на гемодинамику, риск развития артериальной гипотензии и изменения частоты сердечных сокращений.

---

<sup>10</sup> Chung F, Mezei G, Tong D. (1999) Pre-existing medical conditions as predictors of adverse events in day-case surgery. Br J Anaesth. 83(2): 262-270



Применение ингибиторов АХЭ у пожилых пациентов может быть ограничено из-за наличия сопутствующей патологии и риска осложнений при их совместном с атропином использовании. Действие сугаммадекса у пожилых пациентов практически не отличается от такового у молодых и его применение безопасно даже при сопутствующей патологии.

Для управления НМБ по ходу операции и во время окончания анестезии с учётом вариабельности действия миорелаксантов, трудностей восстановления НМП показан объективный мониторинг.

#### *Ключевые положения*

1. Способ длительной внутривенной инфузии миорелаксантов обеспечивает более равномерное поддержание концентрации миорелаксанта в крови и более экономичен. Для инфузионного введения предпочтительно использовать препараты средней продолжительности действия в минимальных дозировках, что позволяет снизить риск остаточной миоплегии.

2. В присутствии ингаляционных анестетиков потребность в любых миорелаксантах снижается в среднем на 30-50%.

3. Недостаточная миорелаксация может неблагоприятно сказываться как на условиях выполнения операции, так и на её результатах. Ряд операций, например, в просвете магистральных дыхательных путей, невыполнимы при отсутствии глубокой миоплегии от начала до конца вмешательства.

4. Необходимость поддержания глубокой миоплегии до конца операции требует управления НМБ с возможностью его быстрого и надёжного прекращения. В этом случае препаратами выбора является пара рокуроний – сугаммадекс.

## Восстановление нейромышечной проводимости

### *Проблемы восстановления НМП и критерии её оценки*

Как правило, необходимость в НМБ отпадает в момент окончания операции и общей анестезии. Для того чтобы прекратить ИВЛ и экстубировать больного, у него должно полностью восстановиться самостоятельное дыхание, защитные рефлексы, направленные на поддержание проходимости дыхательных путей, способность глотать, кашлять, говорить. Клинические тесты, по которым определяют адекватность восстановления мышечной силы в различных лечебных учреждениях, различаются мало. Это поднятие и удержание головы, ног, сжатие челюстей, кистей рук, способность высунуть язык, откашляться и т.п. К сожалению, клинические тесты не позволяют уверенно контролировать адекватность восстановления мышечного тонуса и дыхания оперированных пациентов. В ходе ряда исследований было показано, что способность 5 секунд удерживать голову поднятой надежнее демонстрирует эффективный тонус дыхательной мускулатуры, чем максимальное разрежение на вдохе, которое, в свою очередь, чувствительнее, чем величина ЖЕЛ. Наименее надёжным признаком оказалась величина создаваемого больным дыхательного объёма.

По мере элиминации и метаболизма концентрация миорелаксанта в плазме уменьшается, что ведёт к снижению содержания его в синаптической щели нейромышечного соединения и восстановлению НМП. Восстановление происходит постепенно и неравномерно в различных группах мышц, и может быть заметным, но недостаточным для обеспечения эффективного дыхания в ближайшем послеоперационном периоде. Полным считается восстановление, при котором пациент эффективно дышит и способен контролировать проходимость дыхательных путей. При мониторинговании нейромышечной передачи такое состояние достигается при TOF 90% и выше. Если уровень TOF < 90%, такое состояние называется остаточным НМБ (остаточной кураризацией), даже при наличии спонтанного дыхания и движений пациента в полном объёме. Остаточный НМБ определяется как наличие симптомов и признаков мышечной слабости в послеоперационный период после интраоперационного введения миорелаксантов.

Остаточная кураризация непосредственно после экстубации и при переводе больного из операционной, согласно данным мета-анализа, наблюдалась у 12-41% больных<sup>11</sup>. По другим данным, частота остаточной кураризации варьировала от 44 до 88% непосредственно после экстубации, и от 9 до 50% после перевода в послеоперационную палату<sup>12</sup>. В любом случае, речь идет о высокой вероятности неполноценного восстановления функции дыхательной мускулатуры.

Одним из рисков неполного восстановления НМП является послеоперационная дыхательная недостаточность, как тяжёлая, сопровождаемая гипоксемией и гиперкапнией, вплоть до развития терминального состояния, так и менее тяжёлая, но клинически очевидная, которая приводит к субкомпенсированной гиповентиляции с развитием микроателектазов лёгких, послеоперационной пневмонии, способна провоцировать отёк мозга, сердечную недостаточность, в особенности у пациентов групп риска. Клиническое значение имеет даже слабо выраженная недостаточность дыхания, которая, как правило, не видна в состоянии покоя. Дыхательная недостаточность может усугубляться неадекватным обезболиванием, анемией, седативными препаратами и опиоидами.

---

<sup>11</sup> Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. (2007b) Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. Br J Anaesth. 98(3): 302-316

<sup>12</sup> Murphy GS, Brull SJ. (2010) Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. Anesth Analg. 111(1): 120-128

При остаточном НМБ не происходит полного восстановления мышц гортани и глотки и полного восстановления дыхательной мускулатуры, что может привести к нарушению проходимости дыхательных путей, снижению вентиляции и гипоксии, аспирации и лёгочным осложнениям, реинтубации трахеи, увеличению длительности ИВЛ и госпитализации.

В большей степени остаточный блок развивается у пожилых, пациентов с ожирением и после абдоминальных вмешательств.

**Для профилактики развития остаточного блока необходимо:**

- Применение во время анестезии объективного нейромышечного мониторинга;
- Использование миорелаксантов короткой и средней длительности действия;
- Фармакологическая коррекция восстановления нейромышечной передачи.

*Ключевые положения*

1. Для экстубации необходимо, чтобы у больного полностью восстановилось самостоятельное дыхание, защитные рефлексы, направленные на поддержание проходимости дыхательных путей, способность глотать, кашлять, говорить.

2. Большинство анестезиологов ориентируется на клинические тесты, которые ненадежны, особенно спирометрия.

3. Умеренно тяжёлая, но клинически очевидная дыхательная недостаточность приводит к субкомпенсированной гиповентиляции с развитием микроателектазов лёгких, послеоперационной пневмонии, способна провоцировать отёк мозга, сердечную недостаточность, в особенности у пациентов групп риска.

4. Существует скрытый, но высокий по частоте встречаемости риск развития респираторных осложнений при неочевидной недостаточности дыхания вследствие остаточной кураризации. Такая мышечная слабость не видна в состоянии покоя и усугубляется недостаточным обезболиванием, анемией, седативными препаратами и опиоидами.

5. Частота развития послеоперационных пневмоний варьирует в зависимости от того, применялись ли методы объективного количественного контроля восстановления НМП.

*Остаточная кураризация и группы риска*

Риск остаточной кураризации особенно значим для нескольких групп пациентов:

- Больные с замедленным метаболизмом и/или недостаточностью органных систем, участвующих в элиминации миорелаксантов;
- Больные с низкими функциональными резервами дыхания и кровообращения или другими существенными особенностями этих систем;
- Пациенты с морбидным ожирением;
- Больные с анемией;
- Пациенты с риском развития отёка мозга;
- Беременные и роженицы;
- Больные с исходными нарушениями нейромышечной передачи.

Остаточная кураризация более вероятна у больных со сниженным метаболизмом, в старческом возрасте, при гипотиреозе. При застойной сердечной недостаточности из-за снижения скорости кровотока возможно более медленное восстановление НМП. При использовании миорелаксантов не бензилизохинолинового ряда (атракурия, цисатракурия) у больных с почечной и печёночной недостаточностью можно ожидать замедленного прекращения НМБ. Рокуроний не подвергается метаболизму, выделяется в основном с желчью, в меньшей степени через почки. Длительность его действия увеличивается при печёночной недостаточности, но почечная недостаточность мало влияет на фармакокинетику рокурония.

Для больных с низкими резервами внешнего дыхания по окончании операции важно быстрое пробуждение, эффективное обезбоживание и полное окончательное восстановление сократительной способности мышц. При соблюдении этих условий можно рассчитывать на успех хирургических вмешательств, даже обширных и травматичных (в том числе операций на лёгких), у больных с тяжёлой патологией системы дыхания вплоть до ХОБЛ 3-4 ст. У этой группы пациентов сомнительна целесообразность декураризации неостигминоне только из-за недостаточной эффективности, но также риска развития бронхоспазма и бронхиальной гиперсекреции. В то же время, перспектива послеоперационной ИВЛ, особенно длительной, снижает шансы подобных больных на выздоровление. К сожалению, таких пациентов часто признают функционально неоперабельными. В настоящее время, с появлением высокоэффективных средств анестезиологического обеспечения, появилась возможность не отказываться им в необходимом лечении. Не последнюю роль в этом играет внедрение современной методики управляемой нейромышечной блокады (см. ниже).

Остаточная кураризация и вызванная ей дыхательная недостаточность создает дополнительную нагрузку на систему кровообращения еще в догипоксической стадии за счёт повышенной работы дыхания. При присоединении гипоксемии и гиперкапнии возникает реальная угроза жизни. У больных с клинически значимой сердечнососудистой патологией, особенно при застойной сердечной недостаточности и стенозирующем коронарном атеросклерозе, срыв компенсации может наступить очень быстро и привести к драматическим последствиям.

**Больные с морбидным ожирением** подвержены риску послеоперационных дыхательных расстройств, который, по некоторым данным, может вчетверо превышать риску пациентов с нормальным весом. Исходная

дыхательная недостаточность у больных с морбидным ожирением обусловлена целым рядом причин, в особенности рестрикцией, тенденцией к бронхиолоспазму, высоким стоянием купола диафрагмы, форсированного режима работы системы кровообращения. Как правило, больные с морбидным ожирением поступают на операционный стол с умеренной гипоксемией и гиперкапнией. Синдром сонного апноэ характерен для людей с избыточным весом. Все эти явления способствуют декомпенсации при ослаблении дыхательной мускулатуры с быстрым прогрессированием дыхательной недостаточности, гипоксии и гиперкапнии. Высокое внутрибрюшное давление и склонность к регургитации и аспирации желудочного содержимого предрасполагают к возникновению аспирационного синдрома даже при лёгкой остаточной кураризации из-за недостаточного восстановления тонуса мышц глотки и гортани.

Анемия, частая спутница раннего послеоперационного периода после обширных вмешательств, снижает толерантность к, казалось бы, незначительной кислородной недостаточности и усугубляет тяжесть всех описанных выше состояний. Даже при их отсутствии скрытая дыхательная недостаточность на фоне анемии угрожает развитием тяжёлой гипоксии. Один из главных механизмов компенсации у **больных анемией** – одышка – может оказаться несостоятельным при явлениях остаточной кураризации и слабости дыхательной мускулатуры.

**Больные с угрозой развития отёка мозга** могут пострадать от неявной остаточной кураризации. Хорошо известно, что даже умеренная гиперкапния приводит к увеличению кровенаполнения головного мозга и повышению ВЧД.

**Беременных** следует отнести к категории риска из-за опасности гипоксии плода. Кроме того, при большом сроке беременности клиническое значение приобретает повышение внутрибрюшного давления, краниальное смещение диафрагмы с рестрикцией дыхания и повышением риска аспирационных осложнений, протекающих у этой категории пациенток особенно тяжело. В случае токсикоза второй половины беременности приходится принимать во внимание повышенную чувствительность к гипоксии и тенденцию к развитию отёка мозга.

Существуют категории хирургических вмешательств, после которых неполное восстановление мышечного тонуса с развитием дыхательной недостаточности даже умеренной степени чревато серьёзными осложнениями. Например, состоятельность анастомозов после реконструктивных операций на трахее и бронхах, а также частота респираторных осложнений напрямую зависят от ранней экстубации. Если же её выполнить при не полностью восстановленной сократительной способности дыхательной мускулатуры, то это чревато развитием гипоксии, которая кроме прямого вреда, может потребовать реинтубации, резко увеличивающей риск несостоятельности трахео-трахеальных и трахео-бронхиальных анастомозов.

После большинства нейрохирургических операций больных не только можно, но и следует пробудить и экстубировать, прежде всего, для контроля уровня сознания. Как было сказано выше, скрытая дыхательная недостаточность и сопровождающая её гиперкапния могут способствовать развитию отёка мозга.

### *Ключевые положения*

1. Остаточная кураризация, даже незначительная, особенно опасна у пациентов с низкими резервами витальных функций, прежде всего, дыхания и кровообращения, при морбидном ожирении, анемии, риске развития отёка мозга, у беременных.

2. Неполное восстановление мышечного тонуса с развитием дыхательной недостаточности, в том числе слабо выраженной после некоторых хирургических вмешательств (нейрохирургических, кардиохирургических, при пластике трахеи и бронхов) способно привести к тяжёлым осложнениям.

## *Меры профилактики остаточного НМБ*

Для эффективной профилактики остаточного НМБ необходимо соблюдение следующих условий:

- Осознание проблемы остаточной кураризации в свете новых знаний. Внедрение акселерометрии как базисного стандарта анестезиологического обеспечения (новый приказ Минздрава России №919н от 15 ноября 2012 г. предусматривает в качестве стандарта оснащения отделений анестезиологии и реанимации наличие «монитора нейромышечной передачи» в каждой операционной).
- Применение только современных недеполяризующих миорелаксантов средней продолжительности действия. Планирование их использования соответственно виду операции, особенностям пациента.
- Применение современного ингаляционного наркоза и регионарной анестезии/аналгезии в качестве средств, снижающих потребность в миорелаксантах периферического действия.
- Использование декураризации прозеринном только под контролем акселерометрии.
- Допущение применения суксаметония преимущественно при сложных интубациях, особенно малоопытными анестезиологами, а также при очень коротких вмешательствах.
- Максимальное соответствие выбранного миорелаксанта длительности и прогнозу продленной ИВЛ
- Использование по показаниям сугаммадекса – современного надежного средства реверсии НМБ, вызванного рокурнием.

- Использование тех миорелаксантов, которые имеют надёжное средство реверсии, при обязательном объективном количественном мониторинге НМП (акселерометрии).

### Ключевые положения

1. Для эффективной профилактики остаточного НМБ необходимо соблюдение двух обязательных условий: 1) контроль НМП объективными методами (ТОF-мониторинг) в течение всего возможного периода действия миорелаксанта ; 2) наличие средства для надёжного и окончательного прекращения НМБ без чего невозможно гарантировать полное восстановление НМП у каждого пациента.

2. Применение ингибиторов холинэстеразы имеет ряд существенных ограничений: по глубине НМБ, по возможности применения у больных определённых категорий, по скорости и надёжности действия.

### Реверсия нейромышечного блока (декураризация)

Процесс фармакологического прекращения нейромышечной блокады называется декураризацией.

Восстановление нейромышечной передачи происходит по мере окончания действия миорелаксанта и уменьшения его концентрации в синаптической щели. Этот процесс можно ускорить, путём повышения относительной концентрации ацетилхолина или значительно уменьшить концентрацию миорелаксанта в синаптической щели нейромышечного соединения<sup>13</sup>. Первая задача решается путём применения ингибиторов АХЭ (неостигмин), вторая, благодаря применению препарата нового класса, избирательно связывающего миорелаксанта в плазме (сугаммадекс).

В клинической практике анестезиолога отсутствуют абсолютные показания и противопоказания для декураризации. Решение о декураризации анестезиолог должен принимать исходя из множества факторов: состояние пациента, наличие противопоказаний для применения препаратов и риска осложнений, план послеоперационного лечения пациента, особенности организации работы операционной и палаты пробуждения, экономические аспекты.

В настоящее время есть три **варианта устранения (реверсии) НМБ**, вызванного миорелаксантами (декураризации):

1. Спонтанное восстановление НМП за счёт постепенного метаболизма миорелаксантов (деполяризирующих и недеполяризирующих)
2. Введение ингибиторов АХЭ (только при недеполяризирующем блоке);
3. Введение сугаммадекса (только для рокурония).

### Спонтанное восстановление НМП

При кратковременных процедурах, в пределах 10-20 минут, уместно использование суксаметония, разумеется, с учётом его особенностей и противопоказаний. В этом случае НМБ прекращается спонтанно течение 5-8(до 10 минут) без риска остаточного блока или рекураризации. Возможны два исключения. Во-первых, непредсказуемо длительная нейромышечная депполяризирующая блокада развивается у больных с атипичной псевдохолинэстеразой. Во-вторых, при чрезмерно высоких дозах суксаметония, обычно превышающих 500 мг, может развиваться длительный недеполяризирующий НМБ («двойной блок»). В большинстве случаев анестезиологи применяют препараты недеполяризирующего действия со всеми рисками остаточного НМБ, рассмотренными выше.

### Ингибиторы холинэстеразы

На сегодняшний день устранение остаточного НМБ, вызванного недеполяризирующими миорелаксантами, применением ингибиторов холинэстеразы остаётся основным способом. В российской клинической практике, как правило, используют неостигмин (прозерин), значительно реже – галантамин. Механизм действия ингибиторов АХЭ не прямой, поскольку они не обладают способностью непосредственного воздействия на миорелаксанты и устранения их эффекта. Эффект ингибиторов холинэстеразы обусловлен повышением концентрации ацетилхолина в нейромышечном синапсе, что приводит к восстановлению проведения нервных импульсов. После введения ингибитора АХЭ скорость восстановления НМП определяется способностью ацетилхолина конкурировать с миорелаксантом за связь с рецептором, а также темпом спонтанно происходящего восстановления, т.е. освобождения рецепторов от молекул миорелаксанта. Скорость спонтанного освобождения рецепторов зависит от вида миорелаксанта, а необходимая доза ингибитора холинэстеразы – от глубины НМБ, правда лишь в определённых пределах.

Особенность декураризации ингибиторами холинэстеразы состоит в необходимости точного попадания в диапазон чувствительности к ним. Избыток ацетилхолина способен создать депполяризирующую нейромышечную блокаду с развитием послеоперационной дыхательной недостаточности, что наблюдается в случаях применения ингибиторов холинэстеразы при слишком поверхностном блоке.

Декураризация неостигмином из неглубокого НМБ происходит относительно медленно: после введения первой дозы (внутривенно, 30-50 мкг на 1 кг массы тела пациента, обычно это 1,5-2 мг суммарно), эффект развивается в течение 5-7 минут и достигает максимума примерно через 10 мин. При недостаточном эффекте, по прошествии 10 минут наблюдения, допустимо повторное введение такой же дозы. Максимально допустимая доза для взрослых составляет 0,08 мг/кг, не более 5 мг суммарно. Действие неостигмина относительно непродолжительное, в пределах 40-45 минут.

<sup>13</sup> Naguib M, Lien CA. (2010b) Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's Anesthesia. 7th ed. Elsevier; p., 859-911 2010

Для снижения выраженности м-холиномиметического действия ацетилхолина, накапливающегося под влиянием введенного неостигмина, перед каждой его инъекцией внутривенно вводят холинолитик атропин из расчета 0,4 мг на каждый 1 мг неостигмина. Эффект неостигмина развивается в течение 7-10 минут, этот период анестезиолог обязан выждать, прежде чем принять решение о продолжении или прекращении декураризации. Введение прозерина следует прекратить, когда пациент демонстрирует надежные клинические признаки восстановления НМП – например, возможность удерживать голову поднятой не менее 5 секунд. Ингибиторы АХЭ должны применяться совместно с м-холинолитиками; атропин вводится внутривенно непосредственно перед введением неостигмина или параллельно в дозе 10-20 мкг/кг.

Скорость восстановления НМП после введения ингибиторов АХЭ также в значительной степени зависит от метода анестезии. Замедленное прекращение остаточной кураризации характерно для ингаляционного наркоза испаряющимися анестетиками. Эффективность неостигмина зависит от того, вводят ли его на фоне действия ингаляционного анестетика или после пробуждения. При восстановленном сознании клинически значимой задержки восстановления НМП обычно не бывает. Замедление действия ингибиторов АХЭ можно наблюдать у больных с нарушенным метаболизмом, пожилых, при морбидном ожирении.

*Глубокий* НМБ не может быть устранен введением неостигмина даже при повышении доз. При полной блокаде н-холинорецепторов рецепторов миорелаксантом, восстановления НМП не происходит, несмотря на высокую концентрацию ацетилхолина, который накапливается из-за полной инактивации холинэстеразы. Вместо ожидаемого восстановления мышечной активности приходится иметь дело с мощными побочными холиномиметическими эффектами – брадикардией, бронхиолоспазмом, бронхиальной гиперсекрецией, гиперсаливацией и т.п.

Таким образом, декураризация ингибиторами АХЭ должна производиться не ранее начала восстановления НМП и под контролем точного нейромышечного мониторинга, поскольку клинические признаки восстановления мышечного тонуса не всегда являются точными. Во время проведения аппаратного мониторинга пороговым значением для назначения неостигмина является появление второго ответа T2 на стимуляцию TOF. При миорелаксации пипекуронием рекомендуется более позднее введение неостигмина, поскольку скорость восстановления передачи и время действия пипекурония может превышать время действия неостигмина, что может привести к неполному восстановлению нейромышечной передачи или рекураризации. Ингибиторы холинэстеразы не прекращают эффект деполаризующих релаксантов и даже усиливают НМБ.

Декураризацию рекомендуется выполнять на фоне остаточной анестезии, чтобы к моменту пробуждения у пациента был восстановлен мышечный тонус. В противном случае при пробуждении пациент может испытывать дискомфорт от миорелаксации и иногда от побочных эффектов декураризации. Во время выполнения декураризации необходимо продолжать интраоперационный мониторинг (ЭКГ, измерение АД, пульсоксиметрия, контроль вентиляции) для своевременного распознавания осложнений декураризации.

В связи с системным действием препаратов на ацетилхолиновые рецепторы декураризация ингибиторами холинэстеразы сопряжена с характерными осложнениями, которые необходимо учитывать, особенно у пациентов с сопутствующей патологией.

**Осложнения неостигмина:** брадиаритмия, бронхоспазм, бронхиальная секреция, тошнота и рвота, гиперсаливация, спазм кишечника, повышенная перистальтика, миоз. **Осложнения атропина:** тахикардия, мидриаз, сухость во рту.

#### *Сугаммадекс*

Принципиально новым решением проблемы управления НМБ, вызванным аминостероидными недеполяризующими миорелаксантами (рокуронием), стало появление сугаммадекса – специфического, быстродействующего, хорошо прогнозируемого препарата с отсутствием доказанного системного влияния и соответствующих побочных эффектов. Сугаммадекс(Брайдан) взял на себя завершающий этап миорелаксации, сделав рокуроний миорелаксантом с контролируемой продолжительностью действия. В дозе 2 мг/кг сугаммадекс способен устранять неглубокий НМБ в 13 раз быстрее, чем неостигмин 50 мкг/кг (1,4 мин против 18,5 мин)<sup>14</sup>. При реверсии глубокого блока НМП сугаммадекс в дозе 4 мг/кг устраняет блок в 18 раз быстрее неостигмина 70 мкг/кг (2,7 мин против 49 мин)<sup>15</sup>.

Принципиально новым является прямой селективный механизм действия сугаммадекса. В отличие от ингибиторов АХЭ, это высокоспецифичный препарат, разработанный для инкапсуляции и выведения из организма рокурония. Способность сугаммадекса формировать комплексы с другими стероидными и нестероидными соединениями (например, с кортизоном, атропином, ремифентанилом) приблизительно в 120-700 раз меньше, чем с рокуронием<sup>16</sup>. Узкий спектр действия, с одной стороны, ограничивает использование препарата; с другой – обеспечивает скорость и направленность действия, минимальный спектр нежелательных явлений, безопасность и даже оптимальность для особых категорий пациентов, включая детей от 2 лет, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с сердечно-сосудистой,

<sup>14</sup> Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della RG, et al. (2010) Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. Eur J Anaesthesiol. 27(10): 874-881

<sup>15</sup> Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. (2008) Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. Anesthesiology. 109(5): 816-824

<sup>16</sup> Srivastava A, Hunter JM. (2009) Reversal of neuromuscular block. Br J Anaesth. 103(1): 115-129

дыхательной, лёгкой или средней степени печёночной/почечной недостаточности. Оптимальным в данном случае представляется планирование оперативного вмешательства, прогнозирование процесса вывода пациента из миоплегии – что, конечно, требует обдуманного подхода, взаимодействия с другими членами операционной бригады и, в целом, развитого клинического мышления со стороны анестезиолога.

Химически препарат представляет собой молекулу гамма-циклодекстрина, обладающую низкой биологической активностью, с внутренней липофильной и внешней гидрофильной частями, благодаря чему препарат хорошо растворяется в воде и солевых растворах, а его внутренняя структура необратимо связывает стероидную часть молекулы рокурония, блокируя и далее выводя его из организма с мочой в неизменном виде<sup>17</sup>. Сугаммадекс не оказывает никакого воздействия на рецепторы в нейромышечном соединении.

Способность сугаммадекса формировать комплексы с другими стероидными и нестероидными соединениями (например, кортизоном, атропином, ремифентанилом) приблизительно в 120-700 раз меньше, чем с рокуронием, поэтому сугаммадекс не инактивирует другие препараты, применяемые во время анестезии. Селективность сугаммадекса оставляет возможность прибегнуть к миорелаксантам при повторной операции в течение 24 часов после окончания предыдущей; при этом используются миорелаксанты другой химической структуры – бензилизохинолиновые (атракурий или цисатракурии) либо суксаметоний.

Эффективность сугаммадекса не подвержена влиянию используемого метода анестезии и анестетика. Его доза определяется глубиной НМБ: 2 мг/мл при начавшемся спонтанном восстановлении (наличии более двух ответов T2 на стимуляцию TOF) и 4 мг/кг при глубоком НМБ<sup>18</sup>.

Медиана времени восстановления (до рекомендованного современными стандартами TOF 90%) составляет от 1,4 до 2,7 минут в зависимости от исходной глубины НМБ. Некоторое увеличение времени восстановления НМП после применения сугаммадекса может наблюдаться при почечной и печёночной недостаточности, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и в пожилом возрасте в связи с удлинением времени циркуляции крови. Несмотря на это, рекомендованные дозы сугаммадекса остаются такими же. Согласно данным клинических исследований, в 98% наблюдений после введения сугаммадекса для устранения неглубокого НМБ, TOF-отношение достигало 0,9 в течение 5 минут. После введения неостигмина подобный результат был только в 11% случаев. При глубокой НМБ TOF был 97% и 0% соответственно.

Высокая скорость восстановления пациента из НМБ любой глубины позволяет эффективно использовать сугаммадекс при необходимости быстрого устранения нейромышечной блокады сразу после введения рокурония – как правило, в ситуации трудной интубации. Рекомендуемая доза сугаммадекса при этом составляет 16 мг/кг, что обеспечивает среднее время полного восстановления 1,5 минуты.

В отличие от ингибиторов АХЭ, которые повышают уровень ацетилхолина не только в нейромышечном синапсе, но и в других соединениях, где ацетилхолин является нейротрансммитером, сугаммадекс не обладает холиномиметическим действием, поэтому у него нет характерных для неостигмина побочных эффектов и не требуется предварительная атропинизация. Противопоказания к введению сугаммадекса (беременность, грудное вскармливание, возраст до двух лет) определены не столько реальным риском неблагоприятных эффектов, сколько отсутствием достаточной информации о безопасности для этих специфических групп пациентов. Также препарат нельзя использовать у пациентов с тяжелой почёчной и печёночной недостаточностью.

В ходе клинических исследований и за время своего существования в клинической практике, сугаммадекс использовался при различных хирургических вмешательствах, включая гинекологические, урологические, ортопедические, нейрохирургические, а также открытые и лапароскопические абдоминальные вмешательства. Следует отметить, что применение сугаммадекса у ряда особых групп пациентов (пожилые, дети, пациенты с сердечно-сосудистыми и лёгочными заболеваниями в анамнезе) имеет сходное с группой контроля (здоровые взрослые пациенты) время восстановления нейромышечной передачи при устранении неглубокого и глубокого блока, вызванного рокуронием, и хороший профиль безопасности. Коррекции доз сугаммадекса у данных групп пациентов не требуется.

Применение сугаммадекса для реверсии НМБ представляет **особую клиническую значимость** в следующих случаях:

- При выполнении определённых типов хирургических вмешательств. В частности, сугаммадекс необходим для обеспечения возможности использования глубокого НМБ в течение всей операции (в первую очередь, в лапароскопических операциях и эндоскопических процедурах в просвете магистральных дыхательных путей);
- При противопоказаниях к применению ингибиторов АХЭ;
- У пациентов некоторых специфических групп (в надёжной и быстрой декураризации прежде всего нуждаются пациенты групп риска, чувствительные к гипоксии, гипоксемии и нагрузкам на системы дыхания и кровообращения).

---

<sup>17</sup> Bom A, Bradley M, Cameron K, Clark JK, van EJ, et al. (2002) A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angew Chem Int Ed Engl.* 41(2): 266-270

<sup>18</sup> Vanacker BF, Vermeyen KM, Struys MM, Rietbergen H, Vandermeersch E, et al. (2007) Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with the novel drug sugammadex is equally effective under maintenance anesthesia with propofol or sevoflurane. *Anesth Analg.* 104(3): 563-568

Пациенты с дыхательной недостаточностью, особенно оперируемые в брюшной и грудной полости, по-видимому, являются одним из основных контингентов больных, которым показана декураризация сугаммадексом в связи с сопутствующей патологией. Для предотвращения респираторных осложнений, прежде всего, инфекционно-воспалительных, эти больные нуждаются в ранней экстубации. Необходимо стремиться полностью сохранить имеющиеся у них остаточные резервы внешнего дыхания, чего можно достичь пробуждением на фоне максимально эффективного обезболивания и полного восстановления силы дыхательной мускулатуры. Использование неостигмина у данных пациентов не рекомендуется из-за недостаточной скорости действия и способности провоцировать бронхоспазм и бронхиальную гиперсекрецию. Имеющийся опыт, в том числе российских специалистов, доказывает, что при соблюдении указанных условий возможно успешно оперировать больных даже в объеме пневмонэктомии при исходных резервах вентиляции за гранью формальных критериев функциональной переносимости.

Больные с тяжелой ИБС и сердечной недостаточностью очень плохо переносят как гипоксемию, так и форсированную работу дыхания. Даже субклиническая остаточная кураризация представляет для них прямую угрозу. Миоплегия рокуронием с последующей декураризацией сугаммадексом – оптимальный способ управления нейромышечным блоком во время операций у таких больных.

Пациенты с морбидным ожирением подвержены высокому риску развития дыхательных осложнений (см. выше). Надежное и быстрое устранение остаточного НМБ без побочных эффектов ингибиторов холинэстеразы – одна из основ благополучного течения раннего послеоперационного периода у этой сложной категории пациентов. Сугаммадекс успешно помогает решать эту проблему.

Особую категорию представляют пациенты с исходными нарушениями нейромышечной передачи. Чаще всего это больные, страдающие *myasthenia gravis*, реже – миастеническим синдромом (синдромом Итона-Ламберта), дерматомиозитом и прочими видами миопатий, при которых возникают расстройства передачи в нейромышечном синапсе с изменением чувствительности к миорелаксантам. Наиболее изучены реакции больных *myasthenia gravis*. Больные миастенией чрезвычайно чувствительны к недеполяризирующим миорелаксантам, а чувствительность к суксаметонию непредсказуема. Свою лепту вносит и длительное поддерживающее лечение антихолинэстеразными препаратами. Обычно рекомендуют воздерживаться от применения миорелаксантов или применять их в крайне низких дозах, хотя известно, что у некоторых больных даже десятикратно уменьшенная «тест-доза» недеполяризирующего миорелаксанта может создать многочасовую миоплегию. Сугаммадекс открыл принципиально новую возможность управлять миоплегией у больных с миастенией. Мировой опыт пока относительно небольшой, но однозначно позитивный. Препарат демонстрирует устойчивую и быструю декураризацию после введения полной расчётной дозы рокурония у больных миастенией, компенсированной калимином. При неполной компенсации следует снизить дозу рокурония вдвое, ориентируясь на показатели TOF-мониторинга.

В условиях быстрой последовательной индукции сугаммадекс в комбинации с рокуронием представляет альтернативу применению суксаметония. Возможность немедленного устранения блока НМП сугаммадексом в любой момент позволяет получить полный контроль над состоянием НМП. Суксаметоний часто используют в экстренных ситуациях, особенно при «полном» желудке, но его применение ограничено рядом побочных эффектов и противопоказаний. Однако для достижения той же скорости эффекта, что и у суксаметония, необходима высокая доза рокурония (1-1,2 мг/кг), что может потребовать значительной дозы сугаммадекса для реверсии блока в ранние сроки.

Быстрое развитие прогнозируемой по глубине миоплегии, которую обеспечивает рокуроний, и надёжное её прекращение сугаммадексом, когда необходимость в миорелаксации отпадает, впервые в истории анестезиологии открыли возможность по-настоящему управлять НМБ. Очевидно, что во всех случаях, когда уверенное управление НМБ настоятельно необходимо, будь то особенности пациента или оперативного вмешательства, применение пары рокуроний-сугаммадекс оказывается методом выбора, причем пока безальтернативным. Высокая прогнозируемость и надёжность действия сугаммадекса также позволяет анестезиологу, по сравнению с использованием неостигмина, быть в меньшей зависимости от объективного мониторинга.

### *Ключевые положения*

На полноценное спонтанное восстановление НМП без объективного мониторинга, как правило, можно рассчитывать лишь при использовании небольших доз суксаметония.

1. Надёжная декураризация ингибиторами АХЭ труднодостижима ввиду определённых ограничений по выбору момента их введения, скорости и продолжительности действия, побочным эффектам. Более оптимальная, в том числе по безопасности, декураризация ингибиторами АХЭ достигается только при объективном мониторинге НМП.

2. Принципиально новое решение проблемы управления НМБ, вызванным аминостероидными недеполяризирующими миорелаксантами (рокуронием) пришло с появлением специфического, быстродействующего, хорошо прогнозируемого, надёжного, низкотоксичного антидота сугаммадекса.

3. Сугаммадекс зарегистрирован на российском рынке для применения исключительно с препаратами рокуроний и векуроний

4. При необходимости повторной миорелаксации ранее, чем 24 часа после применения сугаммадекса, должен быть использован мышечный релаксант – производное бензилизохинолина (атракурий, цисатракурий), либо суксаметоний.

## Заключение

За последние три года было проведено несколько совещаний анестезиологов-экспертов, ведущих специалистов России по вопросу оптимизации периоперационной миоплегии. Выработанные в ходе дискуссий положения об особенностях современной миорелаксации при хирургических вмешательствах легли в основу настоящих рекомендаций и в сжатом виде представлены ниже:

1. Поддержание оптимального уровня НМБ на протяжении всего оперативного вмешательства способствует повышению безопасности пациента и создаёт комфортные условия для работы как хирурга, так и анестезиолога.

2. Глубокая миоплегия и полная иммобилизация пациента на протяжении всего хирургического вмешательства необходимы при выполнении большинства операций в разных областях хирургии, особенно при:

- ✓ абдоминальных;
- ✓ лапароскопических;
- ✓ нейрохирургических;
- ✓ внутрисветных эндоскопических (эндоларингеальных, эндотрахеальных, эндобронхиальных);
- ✓ микрохирургических;
- ✓ оториноларингологических;
- ✓ офтальмологических,

а также при ряде диагностических процедур и интервенционных эндоваскулярных вмешательствах.

Процент хирургических вмешательств, требующих поддержания глубокого НМБ на всём их протяжении, по мнению экспертов, зависит от типа выполняемых в клинике операций и колеблется от 45 до 70%.

3. Глубокая миорелаксация на этапе вводной анестезии, поскольку улучшает условия интубации трахеи, снижает риск возникновения нежелательных рефлекторных реакций и повреждения гортани, глотки, зубов и тканей полости рта.

4. При лапароскопических вмешательствах глубокий НМБ создаёт оптимальные условия для визуализации операционного поля и безопасности манипуляций путём создания карбоксиперитонеума с минимально возможным увеличением внутрибрюшного давления. Высокое внутрибрюшное давление особенно опасно для больных с низкими функциональными резервами системы кровообращения и при тяжёлой патологии лёгких. Для достижения оптимальных условий проведения лапароскопических вмешательств и повышения безопасности пациента, необходимы взаимопонимание и координация действий анестезиолога и хирурга.

5. Управление НМБ на протяжении всего оперативного вмешательства, выполняемого из лапаротомного доступа, не только создаёт условия для хирургических манипуляций в труднодоступных зонах, но также облегчает процесс ушивания раны на заключительном этапе операции. Повышенное напряжение тканей в момент ушивания раны может приводить к плохому её заживлению.

6. Отсутствие до недавнего времени надёжных средств управления НМБ усложняло поддержание глубокой миоплегии до конца операции или ассоциировалось с необходимостью отсроченной экстубации и продленной ИВЛ.

7. Спонтанное восстановление НМП происходит медленно и непредсказуемо, зависит от типа анестезии, сопутствующей терапии, и индивидуальных особенностей пациента. В случае неудачной интубации и невозможности масочной вентиляции, спонтанное восстановление дыхания является недостаточно быстрым даже после миоплегии суксаметонием (до 10 минут).

8. Частота остаточной кураризации после применения любых недеполяризующих миорелаксантов составляет от 10 до 85%, при этом даже субклинический, трудно определяемый без специальных приборов НМБ, способен ухудшать течение раннего послеоперационного периода вследствие респираторных осложнений, особенно у больных групп риска.

9. Ингибиторы АХЭ остаются основным средством устранения остаточного НМБ, но их эффективность ограничена рядом условий, а действие проявляется недостаточно быстро. При глубокой миоплегии ингибиторы АХЭ не способны восстанавливать НМП. Кроме того, они обладают множеством побочных свойств, а при передозировке способны сами вызывать дыхательную недостаточность из-за избыточного холиномиметического действия на нейромышечные синапсы.

10. Принципиально новое надёжное решение проблемы управления НМБ состоит в применении недеполяризующего аминокстероидного миорелаксанта средней продолжительности действия рокурония с последующим устранением остаточного НМБ его специфическим антидотом сугаммадексом. Применение сугаммадекса для устранения миоплегии любой глубины, вызванной рокуронием, даёт быстрый, хорошо прогнозируемый и устойчивый результат во всех случаях, с минимальным риском побочных эффектов. Реверсия НМБ сугаммадексом особенно важна для пациентов групп риска и категорий операций, требующих глубокой миоплегии вплоть до окончания вмешательства.

11. Способность сугаммадекса быстро устранять миоплегию рокуронием любой глубины, по всей видимости, открывает перспективу его применения для экстренного прерывания НМБ по жизненным показаниям при неудачной интубации трахеи. В современной анестезиологии альтернативы этому новому методу пока нет. Важно учитывать, что восстановление самостоятельного дыхания на этапе индукции анестезии также зависит от действия седативных и/или наркотических веществ.

12. Клинические признаки восстановления НМП не всегда надёжны. Оптимальный метод объективной оценки состояния НМП, в особенности для принятия решения о экстубации, это мониторинг ответа на TOF-стимуляцию. Критерием безопасности следует считать TOF-отношение  $\geq 0,9$  (90%). Широкое использование объективного



количественного мониторинга НМБ позволит практическим анестезиологам оценить серьёзность проблемы контроля НМБ, индуцированной миорелаксантами. В конечном счете это способствует одному из важнейших условий анестезиологического обеспечения – его подконтрольной и, условно говоря, управляемой обратимости.