

4. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes, Health Service Executive Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) diagnosis and management. Guideline No. 9. 2012.
5. *Shifman E.M., Pogodin O.K., Gumenjuk E.G., Pogodin O.O.* Ovarian hyperstimulation syndrome: a pathogenetic substantiation of intensive therapy. *Anesteziologija i reanimatologija*. 2007 (4): 58—61.
6. *Semba S., Moriya T., Youssef E., Sasano H.* An autopsy case of ovarian hyperstimulation syndrome with massive pulmonary edema and pleural effusion. *Pathol. Int.* 2000; 50: 549—52.
7. *Grygoruk C., Mrugacz G., Grusza M., Grusza-Golatowska I., Stasiewicz-Jarocka B., Pietrewicz P.* Thrombosis in the course of ovarian hyperstimulation syndrome. *Med. Wieku Rozwoj.* 2012; 16(4): 303—6.
8. *Jóźwik M.* The mechanism of thromboembolism in the course of ovarian hyperstimulation syndrome. *Med. Wieku Rozwoj.* 2012; 16(4): 269—71.
9. *Mathur R.S., Akande A.V., Keay S.D., Hunt L.P., Jenkins J.M.* Distinction between early and late ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril.* 2000; 73: 901—7.
10. The practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertility and Sterility*. 2008; 9 (3): 188-93.
11. *Mathur R., Evbuomwan I., Jenkins J.* Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Current Obstet. Gynaecol.* 2005; 15: 132—8.
12. Royal College of Nursing (RCN) Caring for patients with ovarian hyperstimulation syndrome RCN guidance for fertility nurses. 2006.
13. *Lainas G.T., Kolibianakis E.M., Sfontouris I.A., Zorzovilis I.Z., Petsas G.K., Lainas T.G. et al.* Pregnancy and neonatal outcomes following luteal GnRH antagonist administration in patients with severe early OHSS. *Hum. Reprod.* 2013; 28 (7): 1929—42.
14. *Giugliano E., Cagnazzo E., Pansini G., Vesce F., Marci R.* Ovarian stimulation and liver dysfunction: Is a clinical relationship possible? A case of hepatic failure after repeated cycles of ovarian stimulation. *Clin. Exp. Reprod. Med.* 2013; 40 (1): 38—41.
15. *Wei L.H., Chou C.H., Chen M.W., Rose-John S., Kuo M.L., Chen S.U. et al.* The role of IL-6 trans-signaling in vascular leakage: implications for ovarian hyperstimulation syndrome in a murine model. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98 (3): 472—84.
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome Green-top Guideline No. 5. 2006.
17. *Marshalov D.V., Shifman E.M., Salov I.A., Petrenko A.P.* Role of intra-abdominal hypertension in the pathogenesis of obstetric and perinatal complications. *Vrach.* 2011; 8: 2—5 (in Russian).
18. *Marshalov D.V., Salov I.A., Petrenko A.P.* Assessment of the severity of intra-abdominal hypertension in pregnant women with obesity. *Vestnik intensivnoj terapii.* 2012; 6: 82—3 (in Russian).
19. *Marshalov D.V., Salov I.A., Petrenko A.P., Shifman E.M.* Perioperative treatment of intra-abdominal hypertension syndrome in obstetrics. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2013; 10 (1): 48—55 (in Russian).
20. *Marshalov D.V., Salov I.A., Shifman E.M., Petrenko A.P.* The concept, definition and classification of intra-abdominal hypertension in pregnancy. *Anesteziologija i reanimatologija.* 2013; 3: 71—5 (in Russian).
21. *Salov I.A., Petrenko A.P., Marshalov D.V., Shifman E.M.* Communication indicators utero-fetoplacental blood flow and level of intra-abdominal hypertension in pregnancy. *Anesteziologija i reanimatologija.* 2012; 6: 9—12 (in Russian).
22. *Oda J., Ivatury R.R., Blocher C.R.* Amplified cytokine response and lung injury by sequential hemorrhagic shock and abdominal compartment syndrome in a laboratory model of ischemia-reperfusion. *J. Trauma.* 2002; 52 (4): 625—32.
23. *Vidal M.G., Ruiz Weisser J., Gonzalez F.* Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (6): 1823—31.
24. *Cullen D.J., Coyle J.P., Teplick R., Long M.C.* Cardiovascular, pulmonary and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 1989; 17: 118—21.
25. *Sugrue M., Hallal A., D'Amours S.* Intra-abdominal pressure hypertension and the kidney / In: Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. (eds) *Abdominal Compartment Syndrome*. Georgetown, TX: Landes Bioscience; 2006.
26. *Bloomfield G.L., Ridings P.C., Blocher C.R.* A proposed relationship between increased intraabdominal pressure, intrathoracic and intracranial pressure. *Crit. Care Med.* 1997; 25: 496—503.
27. *De Waele J.J., De Laet I., Kirkpatrick A.W., Hoste E.* Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am. J. Kidney Dis.* 2011; 57 (1): 159—69.
28. *Cheatham M.L., White M.W., Sarraves S.G.* Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J. Trauma.* 2000; 49: 621—6.
29. *Cheatham M.L., Ivatury R.R., Malbrain M.L., Sugrue M.* Options and challenges for the future. In: Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., (eds) *Abdominal Compartment Syndrome*. Landes Bioscience: Georgetown; 2006.
30. *Theodossic S.P., Nick A.M., George M., Ioannis G.P., Isaak I.K., Spiros T.P.* Abdominal compliance, linearity between abdominal pressure and ascitic fluid volume. *J. Emerg. Trauma Shock.* 2011; 4 (2): 194—7.

Поступила 17.10.13

ОБМЕН ОПЫТОМ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 615.217.34.03:616.74-009.11

П.А. Кириенко^{1,3}, А.В. Бабаянц⁴, И.А. Шмаков^{1,3}, Е.С. Горобец², А.А.-Н. Эльджаркиев^{1,3}, Б.Р. Гельфанд^{1,3}

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СУГАММАДЕКС ДЛЯ РЕВЕРСИИ НЕЙРОМЫШЕЧНОГО БЛОКА

¹*Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 117997, г. Москва;*

²*ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, 115211, г. Москва;*

³*Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, 117049, г. Москва;* ⁴*Городская клиническая больница № 7, 115446, г. Москва*

В концепции сбалансированной многокомпонентной анестезии блокада нейромышечной проводимости считается одной из основ анестезиологической защиты пациента. Контролируемая миоплегия в сочетании со сном, анальгезией и гипорефлексией не только обеспечивает комфортные условия хирургам для проведения оперативных вмешательств, но и позволяет управлять газообменом, кровообращением и метаболизмом у пациента. Однако в клинической практике встречается такое осложнение, как остаточная кураризация после применения мышечных релаксантов (недеполяризирующих). Встречается эта проблема не так редко. Остаточная кураризация сопряжена

с ухудшением респираторного ответа на гипоксемию, дисфункцией глотания, что существенно повышает риск аспирации и послеоперационных легочных осложнений. До недавнего времени в клинической практике с целью восстановления адекватной нейромышечной проводимости и устранения остаточной кураризации применялись антихолинэстеразные препараты либо продленная ИВЛ, проводимая до спонтанной регрессии нейромышечного блока. Однако существует ряд обстоятельств, ограничивающих применение препаратов этой группы, в том числе это связано с относительно высокой частотой побочных эффектов и противопоказанием при глубоком нейромышечном блоке. На сегодняшний день в арсенале анестезиолога появился новейший препарат Сугаммадекс, реализующий новый подход к восстановлению нервно-мышечной проводимости.

Ключевые слова: неостигмин, сугаммадекс, остаточная кураризация, антихолинэстеразные препараты, реверсия нейромышечного блока

ASSESSMENT OF SUGAMMADEX USE EFFICIENCY AND SAFETY FOR NEUROMUSCULAR BLOCK REVERSION

Kirienko P.A.^{1,3}, Babajanc A.V.⁴, Shmakov I.A.^{1,3}; Gorobec E.S.², Eldzharkiev A. A.-N.^{1,3}, Gelfand B.R.^{1,3}

¹Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, moscow; ²Blokhin Cancer Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, 115121, Moscow; ³PIROGOV City Clinical Hospital N 1, 117049, Moscow; ⁴City Clinical Hospital N 7, 115446, Moscow, Russia

Blockade of neuromuscular conductivity is a considered one of basic part of a patient protection in a concept of a balanced multicomponent anesthesia. The controlled neuromuscular paralysis in a combination of a sedation, an analgesia and a hyporeflection not only provides comfortable conditions to surgeons for carrying out surgeries, but also allows to manage a gas exchange, blood circulation and a metabolism in a patient. However in clinical practice there is such complication after application of muscular relaxant (not depolarizing) as a residual curarization. The residual curarization is interfaced to deterioration of the respiratory answer to a hypoxemia, swallowing dysfunction that significantly increased risk of aspiration and risk of postoperative pulmonary complications. Until recent time acetylcholinesterase inhibitors or prolonged ALV before spontaneous regression of the neuromuscular block were applied in clinical practice for the purpose of restoration of adequate neuromuscular conductivity and elimination of a residual curarization. However, there are number of the circumstances limiting application of preparations of this group including it is related with rather high frequency of side effects and lack of efficiency at the deep neuromuscular block. Today in an arsenal of the anesthesiologist there was the latest chemical — sugammadex. Sugammadex realizes a new approach to restoration of the neuromuscular conductivity.

Key words: neostigmine, sugammadex, residual curarization, anticholinesterases preparations, reversed of the neuromuscular block

Введение. Послеоперационная остаточная кураризация является одной из значимых клинических проблем [1—6], причем встречается эта проблема не так редко. Отмечено, что остаточный нейромышечный блок (НМБ) встречается у 16—64% пациентов после единственной интубационной дозы миорелаксанта средней продолжительности действия [1, 2, 7].

Остаточная кураризация сопряжена с ухудшением респираторного ответа на гипоксемию [8], дисфункцией глотания, что существенно повышает риск аспирации [9, 10] и послеоперационных легочных осложнений [1]. Даже незначительный остаточный НМБ может повлечь за собой дыхательную недостаточность. В работе U. Bissinger (2000) показано, что у 25—30% больных, получавших миорелаксанты среднего и длительного действия, в послеоперационном периоде отмечались гипоксемия и гиперкапния [7, 11]. Причиной этого служит снижение тонуса мышц верхних дыхательных путей и прямое влияние на гипоксическую реакцию [4, 9, 12, 13].

По окончании оперативного вмешательства в большинстве случаев выполняются перевод пациента на спонтанную вентиляцию и экстубация трахеи, а, следовательно, требуется быстрое и полное восстановление нейромышечной проводимости (НМП). За исключением тех случаев, когда нервно-мышечная проводимость восстанавливается спонтанно и полноценно, в конце хирургического вмешательства требуется реверсия НМБ. В клинике традиционно применяют для этой цели антихолинэстеразные препараты (наиболее часто неостигмин), действие которых основано на подавлении распада ацетилхолина в нейромышечных синапсах, что приводит к накоплению этого медиатора во всех холинергических синапсах и влечет за собой восстановление НМП.

Однако существует ряд обстоятельств, ограничивающих применение препаратов этой группы: реверсия может

быть неполной и пациент, которому проведена декураризация ингибитором холинэстеразы, может иметь признаки остаточного блока в раннем послеоперационном периоде [14]. Поскольку действие ингибиторов холинэстеразы не прямое, они эффективны только в том случае, когда применяются на фоне частичного спонтанного восстановления НМП [1], их использование не является надежным методом реверсии глубокого НМБ [15].

Применение ингибиторов холинэстеразы также связано с относительно высокой частотой побочных эффектов, включая брадикардию, гипотензию, гиперсаливацию, бронхоконстрикцию, послеоперационную тошноту и рвоту и др. В исследовании J.E. Coldwell (1995) 50% пациентов имели побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы после применения неостигмина, такие как брадикардия, тахикардия, нарушение сердечного ритма [16].

Профилактическое применение м-холиноблокаторов, таких как атропин и гликопирролат, в большинстве случаев предупреждает развитие побочных эффектов ингибиторов холинэстеразы, но может послужить причиной тахикардии, мириаза, повышения внутриглазного давления и сухости во рту [17]. В целом при сочетании препаратов этих двух групп часто отмечаются нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы [16].

Таким образом, анестезиологам необходим новый антагонист миорелаксантов, обладающий большей безопасностью, эффективностью и способный надежно устранять глубокий НМБ.

В последние годы в клиническую практику внедряется сугаммадекс — это препарат, реализующий новый подход к восстановлению нервно-мышечной проводимости. Он представляет собой модифицированный γ -циклодекстрин, способный селективно связываться с аминостероидными миорелаксантами [1, 18—22]. Трехмерная структура циклодекстрина напоминает усеченный конус с гидрофобной полостью и гидрофильной наружной частью, при этом гидрофобные взаимодействия приводят к захвату миорелаксанта внутрь полости и формированию водорас-

Информация для контакта:

Кириенко Петр Александрович (Kirienko Petr Aleksandrovich), e-mail: petran@inbox.ru

Таблица 1

Общая характеристика больных, длительность операции, анестезии ($X \pm \sigma$)

Показатель	Группа исследования		
	I (сугаммадекс)	II (прозерин)	III (спонтанное)
Возраст, годы	50,2 ± 9,8	49,4 ± 16,9	48,3 ± 11,6
Женщины	40 (90,9)	32 (86,5)	22 (81,5)
Мужчины	4 (9,1)	5 (13,5)	5 (18,5)
Рост, см	164,4 ± 7,6	167,3 ± 8,3	167,7 ± 8,5
Масса тела, кг	77,2 ± 14,7	72,2 ± 11,3	78,9 ± 15,9
ASA I	4 (9,1)	8 (21,6)	4 (14,8)
ASA II	40 (90,9)	29 (78,4)	23 (85,2)
Длительность операции, мин	90,2 ± 39,2	95,9 ± 33,1	93,33 ± 37,2
Длительность анестезии, мин	110,9 ± 41,8	113,9 ± 30,8	107,6 ± 36,2

Примечание. В скобках — проценты.

творимого комплекса гость—хозяин [1, 13, 18]. Преимущество применения циклодекстринов для восстановления НМП заключается в их высокой водорастворимости и ограниченной биологической активности, что снижает риск развития побочных эффектов [1, 4].

Сугаммадекс образует прочный комплекс в соотношении 1:1 со стероидными миорелаксантами и высокой степенью взаимодействия. Наибольший аффинитет отмечен с рокурония бромидом [19]. В результате формирования комплекса между сугаммадексом и рокуронием происходит быстрое снижение эффективной плазменной концентрации свободного рокурония. Создается градиент концентраций миорелаксанта между плазмой и нервно-мышечным синапсом. В результате обратной диффузии миорелаксант покидает н-холинорецептор и НМП восстанавливается [14].

В отличие от антихолинэстеразных препаратов сугаммадекс способен устранить глубокий блок НМП. Проведенные исследования [1] показали, что сугаммадекс способен устранить блок НМП даже при высокой плазменной концентрации рокурония — 10,8 мкМ (концентрация в 3 раза выше, чем необходимо для достижения 90% блока НМП).

Материал и методы. Проспективное рандомизированное исследование было проведено на базе трех центров Москвы — РОНЦ РАМН, ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, ГКБ № 7. В исследование были включены 108 пациентов. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Всем пациентам были выполнены хирургические вмешательства в плановом порядке (табл. 2). Проводилась тотальная внутривенная анестезия с использованием мышечного релаксанта рокурония (эсмерон).

Критериями исключения были: беременность, возраст до 18 лет, наличие показаний к продленной ИВЛ в послеоперационном периоде, наличие у пациента непереносимости или противопоказаний к применению прозерина или сугаммадекса, физическое состояние по ASA ≥ III.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы непосредственно перед операцией: в 1-й группе проводили реверсию НМБ с помощью сугаммадекса (брайдан) при невозможности экстубации через 10 мин после окончания операции; во 2-й группе ожидали спонтанную регрессию НМБ и при невозможности экстубации через 10 мин после окончания операции осуществляли реверсию НМБ при помощи неостигмина. Группы больных были сопоставимы по возрасту, характеру и объему оперативного вмешательства, по компенсированной сопутствующей патологии.

При анализе клинического материала были выделены 3 группы: в I группу вошли больные, которым проводили реверсию НМБ сугаммадексом; во II группу — больные с реверсией

Таблица 2

Распределение больных по характеру оперативных вмешательств

Оперативное вмешательство	Группа больных			Общее число	
	I	II	III	абс.	%
Послеоперационная вентральная грыжа	3	—	4	7	6,5
Холецистэктомия: открытая	2	2	2	6	5,6
из мини-доступа	3	4	4	11	10,2
лапароскопическая	8	11	9	28	25,9
Гемиколэктомия	1	—	—	1	0,9
Экстирпация матки	15	12	4	31	28,7
Надвлагалищная ампутация матки	7	3	3	13	12
Резекция яичника лапароскопическая	2	4	1	7	6,5
Удаление придатков матки	2	1	—	3	2,8
Тубэктомия лапароскопическая	1	—	—	1	0,9
Всего...	44	37	27	108	100

НМБ неостигмином и в III группу — больные со спонтанным восстановлением НМП.

Анестезия. Всем больным проводили стандартную премедиацию. Вечером накануне операции назначали феназепам в дозе 5 мг per os. В день операции, за 40 мин до начала анестезии, внутримышечно вводили промедол в дозе 20 ± 10 мг (0,3—0,4 мг/кг), димедрол — 20 ± 10 мг (0,3 мг/кг) и анксиолитик диазепам в дозе 10 ± 5 мг (0,15 мг/кг) в зависимости от исходного состояния психоэмоционального статуса. На операционном столе премедикация включала внутривенное введение м-холинблокатора атропина (0,01 мг/кг).

Индукцию анестезии проводили пропофолом 4—8 мг/кг в час, на фоне которой дробно вводили 1—3 мкг/кг фентанила, каждые 20—25 мин операции с учетом показателей гемодинамики и характера операционной травмы. Инфузию пропофола в течение первых 10 мин проводили со скоростью 10 мг/кг в час, затем в течение следующих 10 мин поддерживали ее скорость на уровне 8 мг/кг в час, в дальнейшем скорость введения составляла 4—6 мг/кг в час. Введение пропофола прекращали за 5—10 мин до окончания операции.

Всем пациентам проводили интраоперационный мониторинг нейромышечной проводимости методом акселерометрии с помощью аппарата TOF-Watch SX (Organon).

Интубацию трахеи выполняли после введения 0,6 мг/кг рокурония (в среднем 45,8 ± 7,4 мг (табл. 3)) в течение 10 с. Интубацию трахеи выполняли спустя 115,8 ± 68,8 с. Условия интубации оценивали по шкале условий интубации CCC (Copenhagen Consensus Conference, 1994) и были в 93% случаев хорошими.

Миоплегию поддерживали болюсным введением рокурония в дозе 0,15 мг/кг, показанием служил момент, когда степень мышечных сокращений восстанавливалась до 25% от контрольного уровня.

Всем больным экстубацию трахеи выполняли по достижении TOF 0,9. При невозможности спонтанного восстановления до этого уровня в течение 10 мин после окончания операции больным I группы (44 больных) проводили реверсию НМБ сугаммадексом. Дозу сугаммадекса выбирали следующим образом: 2 мг/кг при наличии не менее двух ответов в режиме четырехразрядной стимуляции (TOF); 4 мг/кг при наличии восстановления НМП до уровня 1—2 посттетанических сокращений (в режиме посттетанического счета — ПТС).

Больным II группы (37 больных) при невозможности спонтанного восстановления до уровня TOF 0,9 в течение 10 мин после окончания операции проводили декураризацию прозеринном в средней дозе 2,47 ± 0,67 мг.

Таблица 3

Дозы применяемых во время анестезии препаратов (X ± σ)

Препарат, мг	I группа	II группа	III группа
Пропофол	777,8 ± 329,6	784,6 ± 361,2	770,37 ± 363,8
Фентанил	0,51 ± 0,14	0,49 ± 0,12	0,55 ± 0,09
Рокуроний (индукция)	46,23 ± 8,07	44,51 ± 6,91	46,67 ± 6,78
Рокуроний (поддержание)	26,36 ± 22,02	23,33 ± 19,52	18,41 ± 15,74
Сугаммадекс	158,4 ± 34,87	—	—
Неостигмин	—	2,47 ± 0,67	—

Больных, которые имели спонтанное восстановления НМП до уровня TOF 0,9, в течение 10 мин после окончания операции экстубировали, и они составили III группу (27 больных).

В течение всего времени наблюдения за больным регистрировали акселеромиограмму, контролировали параметры гемодинамики (АД_{ср}, ЧСС) и регистрировали их на основных этапах операции, а также после введения миорелаксанта и препарата для реверсии НМБ. SatO₂ и ETCO₂ регистрировали в непрерывном режиме.

Регистрировали нежелательные явления, время после введения миорелаксанта и антагониста, через которое они были отмечены, а также возможную или сомнительную связь этих явлений с применением препаратов исследования. Отмечали выраженность нежелательных явлений (легкая, умеренная или выраженная), их лечение и исход.

Проводили компьютерную обработку полученных данных методами вариационной статистики с использованием электронных таблиц Excel, Microsoft Co., США и программы медико-биологической статистики "Primer of Biostatistics, 4th Edition, S.A. Glantz, McGraw-Hill" для WINDOWS IBM-PC (пер. на русск. яз.: М: Практика, 1998). Мерой центральной тенденции данных было среднее арифметическое \bar{X} , мерой рассеяния — среднее квадратичное отклонение σ и стандартная ошибка $S_{\bar{x}}$. Достоверность изменений признавалась при вероятности ошибки $p \leq 0,05$ с использованием теста Стьюдента. Проведенный анализ подтверждает возможность сопоставления полученных в ходе настоящего исследования результатов и достоверность полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение. Время от последнего болюса до окончания оперативного вмешательства для I группы (брайдан) — $32,94 \pm 19,32$ мин; для II группы (прозерин) — $30,99 \pm 16,22$ мин; для III группы (спонтанное восстановление) — $43,58 \pm 13,25$ мин.

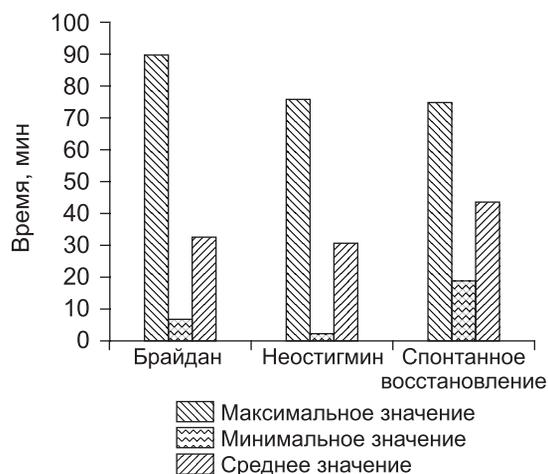


Рис. 1. Время от последнего болюса рокурония до окончания операции (X, min, max).

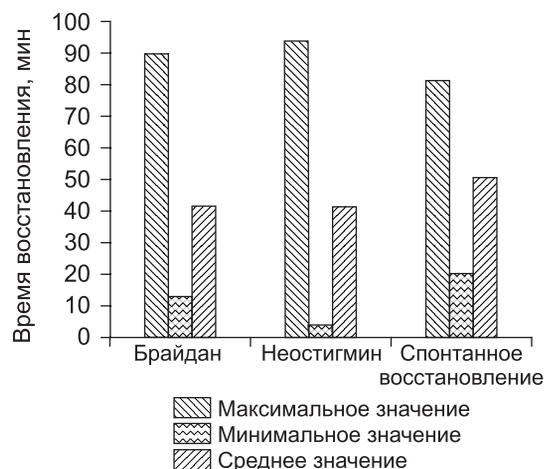


Рис. 2. Индекс восстановления (время от TOF 25% до TOF 90% (X, min, max)).

Между I и II группой различия недостоверны ($p = 0,627$). Достоверны различия между I и III ($p = 0,014$) и II и III ($0,002$) группами (рис. 1).

У больных III группы время от последнего болюса рокурония до окончания операции было длительнее на $11,7 \pm 1,0$ мин, чем у больных I и II групп. Это объясняет возможность скорейшей экстубации трахеи в этой группе.

Время от введения последнего болюса рокурония до восстановления НМП до уровня TOF $\geq 90\%$ составило для I группы $41,4 \pm 18,26$ мин; для II группы $41,4 \pm 18,32$ мин; для III группы $50,6 \pm 13,88$ мин. Между I и III группой различия достоверны ($p = 0,028$), также достоверны ($p = 0,027$) различия между II и III группой (рис. 2).

Время от момента введения антидота до восстановления НМП до уровня TOF $\geq 90\%$ составило для I группы $108,3 \pm 122,9$ с, для II группы — $261,3 \pm 175,1$ с (рис. 3). Различия между группами достоверны.

Существенных гемодинамических сдвигов на этапах операции и анестезии не отмечалось ни в одной из групп (табл. 4). Единственно достоверно возрастание ЧСС на введение антидота во II группе в среднем на 17%, связанное, по всей видимости, с применением атропина.

Нежелательные явления наблюдались в двух группах с применением антидотов миорелаксантов. Во II группе (прозерин) отмечались послеоперационная тошнота и рвота у 8 (21,6%) больных, причем у 5 (14,4%) наблюдалась тошнота и у 3 (7,2%) — рвота. В связи с тем что во II группе с целью предупреждения мускариновых эффек-

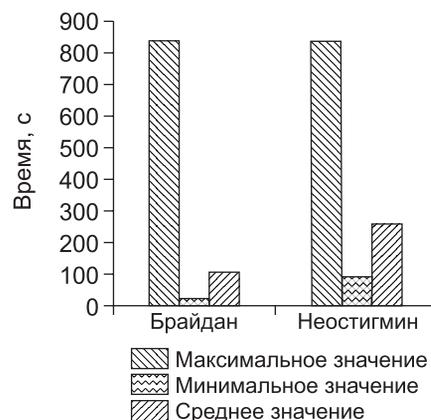


Рис. 3. Время от момента введения антидота до восстановления нейромышечной проводимости до уровня TOF $\geq 90\%$ (X, min, max).

Таблица 4
Гемодинамика на этапах операции и анестезии ($\bar{X} \pm \sigma$)

Этап контроля анестезии	I группа	II группа	III группа
Индукция анестезии:			
ЧСС в минуту	80,09 ± 13,78	79,24 ± 9,28	76,15 ± 10,21
АД _{ср} , мм рт. ст.	95,40 ± 15,11	96,05 ± 12,55	98,74 ± 14,62
Введение антидота:			
ЧСС в минуту	68,73 ± 11,19	83,46 ± 17,93	—
АД _{ср} , мм рт. ст.	97,27 ± 16,89	98,03 ± 10,90	—
Экстубация трахеи:			
ЧСС в минуту	78,23 ± 12,01	76,46 ± 10,89	74,15 ± 8,54
АД _{ср} , мм рт. ст.	103,81 ± 15,32	100,32 ± 10,90	104,48 ± 14,44

тов предварительно вводился атропин, у 15 (40,5%) больных наблюдалась непродолжительная синусовая тахикардия, которая нивелировалась введением прозерина. В этой группе также отмечалась гиперсаливация у 8 (21,6%) больных, что, вероятно, было связано с недостаточной дозой атропина перед введением прозерина.

У 3 (6,8%) больных в I группе, где с целью реверсии применялся сугаммадекс, была отмечена синусовая брадикардия, при этом вероятность того, что данное явление вызвало применение антидота, на данный момент сомнительна. Дальнейшие исследования могут подтвердить или опровергнуть наше предположение. В I группе у 2 (4,5%) больных также отмечалась послеоперационная тошнота и рвота в одном случае (2,3%) — тошнота и в другом случае (2,3%) — рвота. Следует отметить, что связь применения препарата с этими явлениями сомнительна.

В группе со спонтанным восстановлением НМП была отмечена послеоперационная тошнота и рвота у 4 (14,8%) больных, при этом тошнота была отмечена у 3 (11,1%) пациентов, рвота — у 1 (3,7%). Наблюдаемые нами нежелательные явления во всех группах были выражены в легкой либо умеренной степени. Такая частота послеоперационной тошноты и рвоты связана, по всей видимости с тем, что в III группе было больше больных, подвергавшихся оперативным вмешательствам на верхнем этаже брюшной полости (рис. 4).

По результатам полученных данных в ходе исследования было продемонстрировано, что время от момента введения антидота до восстановления НМП до уровня TOF ≥ 90% составило для I группы 108,3 ± 122,9 с, для II группы 261,3 ± 175,1 с. Различия между группами достоверны. Это указывает на то, что скорость восстановления НМП при применении сугаммадекса в 1,5 раза больше, чем после применения неостигмина. Данные нашего исследования подтверждаются рядом работ, указывающих на большую эффективность сугаммадекса по сравнению с неостигмином [14, 17].

Нежелательные явления наблюдались в двух группах с применением антидотов миорелаксантов. Во II группе (неостигмин) отмечались послеоперационная тошнота и рвота у 8 (21,6%) больных, причем у 5 (14,4%) наблюдалась тошнота и у 3 (7,2%) — рвота. В отличие от результатов, полученных S.J. Schaller [23], в которых данное явление не наблюдалось. Однако в других исследованиях [14] частота данных явлений выше по сравнению с данными, полученными нами (тошнота 50% и рвота 18,4%). Следует отметить, что нами не проводилась профилактика послеоперационной тошноты и рвоты. Во II группе у 15 (40,5%) больных наблюдалась непродолжительная синусовая тахикардия, связанная с применением атропина. По результатам других исследователей [17], данное явление наблюдалось гораздо реже — 2%, в этом исследовании с целью купирования побочных действий неостигмина

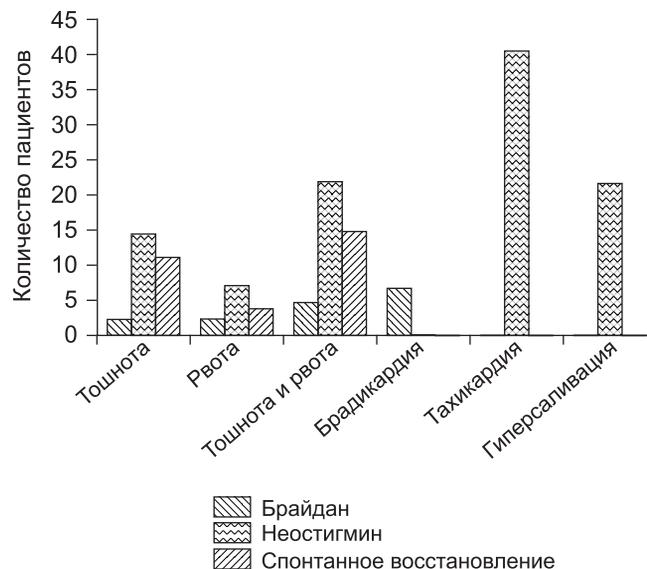


Рис. 4. Нежелательные явления (в %).

использовался гликопирролат, возможно причину различия полученных данных можно объяснить применением разных м-холиноблокаторов. В группе с применением неостигмина также отмечалась гиперсаливация у 8 (21,6%) больных.

У 3 (6,8%) больных в I группе, где с целью реверсии применялся сугаммадекс, была выявлена синусовая брадикардия, связь данного явления с введением антагониста сомнительна, по данным литературы [23], это явление отмечено менее чем в 2% случаев. Также в I группе у 2 (4,5%) больных отмечалась послеоперационная тошнота и рвота: в 1 (2,3%) случае тошнота и в 1 (2,3%) рвота, по результатам S.J. Schaller (2010) в 5% случаев наблюдалось данное явление [23], что не отличалось от полученных нами данных. По результатам исследования R.K. Jones (2008) частота тошноты и рвоты составила, 37,8 и 13,5% соответственно.

В группе со спонтанным восстановлением НМП была отмечена послеоперационная тошнота и рвота у 4 (14,8%) больных, при этом тошнота была отмечена у 3 (11,1%) пациентов, рвота — у 1 (3,7%), по результатам S.J. Schaller (2010), тошнота и рвота наблюдалась реже — 2%. Возможно, эти различия связаны с объемом и характером оперативного вмешательства, в нашем исследовании большую часть оперативных вмешательств выполняли лапароскопическим доступом (33,3%), большинство операций выполнялось на желчевыводящих путях (41,7%), а оперативные вмешательства были по объему обширными (41,6%) либо средней травматичности (58,4%).

Заключение

Таким образом, применение сугаммадекса для реверсии НМБ, вызванного рокурония бромидом, выявило его явные преимущества по сравнению с неостигмином. Временной интервал от введения антидота до достижения TOF ≥ 90 более чем в 2 раза короче при использовании сугаммадекса. Обладая быстрым эффектом, препарат характеризуется также высокой безопасностью, так как практически лишен нежелательных явлений. Учитывая все выше перечисленное, мы пришли к выводу, что применение сугаммадекса с целью реверсии НМБ по сравнению с неостигмином является более эффективным и безопасным.

REFERENCES. ЛИТЕРАТУРА *

- *1. *Magomedov M.A., Zabolotskih I. B.* Mioplegiya. Moscow: Applied medicine; 2010 (in Russian).
- *2. *Mizikov V.M., Stamov V.I., Deshko Ju.V., Jalich A.Ju.* To a problem of a reversed of the neuromuscular block: neostigmine and sugammadex. *Anesthesiology and resuscitation.* 2010; 2: 40—3 (in Russian).
3. *Baillard C., Gehan G., Reboul-Marty J., Larmignat P., Samama C.M., Cupa M.* Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br. J. Anaesth.* 2000; 84: 394—5.
4. *Eriksson L.I.* Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: It's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiology.* 2003; 98: 1037—9.
5. *Hayes A.H., Mirakhur R.K., Breslin D.S., Reid J.E., McCourt K.C.* Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia.* 2001; 56: 312—8.
6. *Viby-Mogensen J.* Postoperative residual curarization and evidence-based an-aesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2000; 84: 301—3.
7. *Debaene B., Plaud B., Dilly M.P., 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—8.
8. *Eriksson L.I., Lennmarken C., Wyon N., Johnson A.* Attenuated ventilatory re-sponse to hypoxaemia at vecuronium-induced partial neuromuscular block. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1992; 36: 710—5.
9. *Eriksson L.I., Sundman E., Olsson R., Nilsson L., Witt H., Ekberg O., Kuylensstierna R.* Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: Simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology.* 1997; 87: 1035—43.
10. *Sundman E., Witt H., Olsson R., Ekberg O., Kuylensstierna R., Eriksson L.I.* The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans: Pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology.* 2000; 92: 977—84.
11. *Berg H., Viby-Mogensen J., Roed J., Mortensen C.R., Engbaek J., Skovgaard L.T., Krintel J.J.* Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications: A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1997; 41: 1095—103.
12. *Eriksson L.I., Sato M., Severinghaus J.W.* Effect of a vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology.* 1993; 78: 693—9.
13. *Wyon N., Joensen H., Yamamoto Y., Lindahl S.G., Eriksson L.I.* Carotid body chemoreceptor function is impaired by vecuronium during hypoxia. *Anesthesiology.* 1998; 89: 1471—9.
14. *Kim K.S., Lew S.H., Cho H.Y., Cheong M.A.* Residual paralysis induced by either vecuronium or rocuronium after reversal with pyridostigmine. *Anesth. Analg.* 2002; 95: 1656—60.
15. *van den Broek L., Proost J.H., Wierda J.M.* Early and late reversibility of rocuronium bromide. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1994; 11 (suppl. 9): 128—32.
16. *Caldwell J.E.* Reversal of residual neuromuscular block with neostigmine at one to four hours after a single intubating dose of vecuronium. *Anesth. Analg.* 1995; 80: 1168—74.
17. *Suresh D., Carter J.A., Whitehead J.P., Goldhill D.R., Flynn P.J.* Cardiovascular changes at antagonism of atracurium: Effects of different doses of premixed neostigmine and glycopyrronium in a ratio of 5:1. *Anaesthesia.* 1991; 46: 877—80.
18. *Adam J.M., Bennett D.J., Bom A., Clark J.K., Feilden H., Hutchinson E.J.* et al. Cyclodextrin-derived host molecules as reversal agents for the neuromuscular blocker rocuronium bromide: Synthesis and structure-activity relationships. *J. Med. Chem.* 2002; 45: 1806—16.
19. *Bom A., Bradley M., Cameron K., Clark J.K., van Egmond J., Feilden H.* et al. A novel concept of reversing neuromuscular block: Chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2002; 41: 276—80.
20. *Hunter J.M.* New neuromuscular blocking drugs. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 1691—9.
21. *Tarver G.J., Grove S.J., Buchanan K., Bom A., Cooke A., Rutherford S.J., Zhang M.Q.* 2-O-substituted cyclodextrins as reversal agents for the neuromuscular blocker rocuronium bromide. *Bioorg. Med. Chem.* 2002; 10: 1819—27.
22. *Zhang M.Q.* Drug-specific cyclodextrins: The future of rapid neuromuscular block reversal? *Drugs Future.* 2003; 28: 347—54.
23. *Schaller S.J., Fink H., Ulm K., Blobner M.* Sugammadex and neostigmine dose-finding study for reversal of shallow residual neuromuscular block *Anesthesiology.* 113; 5: 1054—60.

- *1. *Магомедов М.А., Заболотских И.Б.* Миоплегия. Москва: Практическая медицина; 2010.
- *2. *Мизиков В.М., Стамов В.И., Дешко Ю.В., Ялич А.Ю.* К проблеме реверсии нейромышечного блока: неостигмин и сугаммадекс. *Анестезиология и реаниматология.* 2010; 2: 40—3.

Поступила 18.05.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 616.24-007.288-072.1-089.819

А.В. Миронов, Т.П. Пинчук, И.Е. Селина, Д.А. Косолапов

ЭКСТРЕННАЯ ФИБРОБРОНХОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АТЕЛЕКТАЗА ЛЕГКОГО

ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы, 129090, Москва

Представлен анализ результатов использования фибробронхоскопии у больных с ателектазом легкого (АЛ). Исследование показало, что АЛ развивается чаще у тяжелых больных, находящихся в отделении реанимации в первые 3 сут после поступления или оперативного вмешательства. Левосторонний АЛ встречается почти в 1,5 раза чаще, чем правосторонний. Отмечена высокая эффективность рентгенологической диагностики АЛ. Фибробронхоскопия (ФБС) позволила практически во всех случаях установить уровень нарушения проходимости трахеобронхиального дерева и ее причину. При однократной санационной ФБС нормализация и положительная динамика рентгенологически отмечены у 57 (76%) больных. Повторные эндоскопические санации бронхов в первые 2 сут потребовались 25 (25,3%) больным с неразрешенным или повторно возникшим АЛ. Эффективность повторного исследования составила 84%. Необходимо отметить, что повторный и неразрешенный однократно АЛ, как правило, имел место у больных с тяжелой травмой груди. В этих же случаях в просвете трахеобронхиального дерева часто визуализировалась кровь.

Ключевые слова: фибробронхоскопия, ателектаз легкого