

Матвеева О.Б., Мизиков В.М.

РЕВЕРСИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ СЕДАЦИИ И ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ: АГОНИСТ-АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА

ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, 119991, Москва

На основе обследования 119 пациентов, подвергавшихся внутрисрединным эндоскопическим исследованиям и операциям на ТБД и ЖКТ в условиях медикаментозной седации или общей анестезии, исследованы целесообразность и эффективность применения различных реверсирующих лекарственных средств (наллоксон, флумазенил, неостигмин, галантамин, сугаммадекс) при их изолированном или комбинированном использовании. Изложены концептуальные подходы к реверсии остаточных явлений опиоидной анальгезии, седации, вызванной бензодиазепинами, и нейромышечной блокады, так называемой агонист-антагонистической техники. Сделаны выводы о целесообразности применения этой методики главным образом для общей анестезии, поскольку реверсия только нейромышечного блока в полной мере без использования комбинации антагонистов не решает задачи полноценного восстановления психомоторных и когнитивных функций в целях быстрой социализации пациентов после анестезии.

Ключевые слова: флумазенил; наллоксон; сугаммадекс; неостигмин; галантамин.

REVERSION OF SEDATION AND GENERAL ANAESTHESIA — AGONIST-ANTAGONIST TECHNIQUE

Matveeva O.B., Mizikov V.M.

Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Russian Academy of Medical Sciences, 119992, Moscow, Russian Federation

OBJECTIVE: To study an expediency and efficacy of application of different reverses drugs (naloxone, flumazenil, neostigmine, galantamine, sugammadex) either their separate or combined using.

METHODS: We studied 119 patients underwent endoluminal endoscopic procedures and surgeries on trachea-bronchial tree and intestines under sedation or general anaesthesia.

RESULTS: The article deals with conceptual approaches to the reversal of residual effects of opioids, benzodiazepine sedation and neuromuscular block (the so-called agonist-antagonist technique).

CONCLUSIONS: A reversion of neuromuscular block without using of antagonists' combination does not provide complete recovery of psychomotor and cognitive functions for rapid socialization of patients after anaesthesia.

Key words: naloxone, flumazenil, neostigmine, galantamine, sugammadex

Введение. На протяжении многих лет в анестезиологической среде формировались представления о том, что процесс анестезии мало управляем. Уже после проведения Мортонем первой публичной анестезии Бигелло высказался в том смысле, что неясность механизмов анестезии предполагает занятие анестезиологией только «специально подготовленными и особо доверенными людьми» [3]. В течение последующих 10-летий анестезиологи полагали, что обратимость анестезии должна быть спонтанной. Иначе говоря, восстановление основных жизненных функций, подвергавшихся блокированию в процессе анестезии, должно происходить за счет прекращения их применения и естественных метаболических процессов и элиминации. Даже когда появились препараты антагонистического ряда (наллоксон — антагонист опиоидов, галантамин и неостигмин — ингибиторы ацетилхолинэстеразы, флумазенил — антагонист бензодиазепинов, интралипид, нередко используемый в целях ослабления или прекращения действия местно-анестезирующих препаратов), многие анестезиологи

старшего поколения считали форсированное прекращение действия лекарственных средств (ЛС) для анестезии нефизиологичным. На наш взгляд, подобное рассуждение нелогично хотя бы потому, что общая анестезия (ОА) сама по себе антифизиологична, а попытки скорейшего восстановления функций — естественное стремление врача к нормализации деятельности организма в целом. Глубокая седация или сон, опиоидная анальгезия, депрессия дыхания центрального генеза, ретро- или антеградная амнезия, послеоперационный делирий, когнитивные нарушения, нейромышечная блокада — вот далеко не полный перечень остаточных эффектов анестезии, требующих обратимости.

Анестезиолог не мог бы называться врачом, если бы, осуществляя анестезиологическое обеспечение (ОА или медикаментозная седация — МС), не владел принципами обратимости (реверсии) ее эффектов.

Из сказанного следует, что реверсия возможна тремя путями: 1) естественным — за счет метаболизма использованных ЛС агонистического действия; 2) индуцированным — применением специфических антагонистических препаратов к ЛС-агонистам; 3) посредством комбинации обоих путей.

В реализации такого подхода большое значение имеет фармакокинетика средств-агонистов (гипнотиков и анестетиков, опиоидов и мышечных релаксантов), которыми

Информация для контакта:

Матвеева Ольга Борисовна;

Correspondence to:

Matveeva O.B.; e-mail: ole4ka22@list.ru

достигаются основные компоненты анестезиологического обеспечения. Усилия фармацевтики и клинической фармакологии направлены на создание анестезиологических агентов с быстрым началом действия и относительно короткой продолжительностью эффекта, так называемых ЛС с улучшенными фармакокинетическими свойствами [9, 12]. Длительность эффекта при необходимости может быть продлена дополнительными введениями (как для поддержания МС, так и ОА), а вот последствия кумулирования, которых обычно не удается избежать, должны преодолеваются либо преимущественно внеорганным метаболизмом, либо биотрансформацией под воздействием естественных эстераз или применением антагонистов.

Использование агонист-антагонистической техники (методики) в анестезиологии способствует реализации принципов «fast-track» и «ERAS» (early rehabilitation after surgery), имеющих в своей основе фармакоэкономический подход, направленный на сдерживание затрат в процессе лечения в целом, включающий прямые и косвенные затраты на анестезиолого-реанимационное и восстановительное обеспечение [7]. К сожалению, этому в нашей стране уделяется пока явно недостаточное внимание.

Методология использования антагонистов в процессе анестезиологического обеспечения в литературе описывается недостаточно широко и касается главным образом вопросов восстановления нейромышечной проводимости (НМП). С учетом трудностей при дифференцировании основных причин остаточных медикаментозных депрессивных эффектов (так называемая постмедикация), особенно касающихся функции дыхания в восстановительном периоде, нам представлялось целесообразным рассмотреть на клинической модели (в нашем случае на примере МС и ОА при внутрисосудистых эндоскопических вмешательствах) изолированное или комбинированное использование реверсивных средств. Именно его мы для удобства восприятия назвали агонист-антагонистической техникой (методикой) ОА или МС.

Цель исследования — оценка возможности и эффективности применения агонист-антагонистической техники в эндоскопической внутрисосудистой хирургии на основе анализа течения раннего восстановительного периода.

Материал и методы. Обследовано 119 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 76 лет, подвергавшихся эндоскопическим исследованиям и операциям на ТБД или ЖКТ. Выбор вида анестезиологического обеспечения (ОА с применением миорелаксантов или МС) зависел от специфики проводимого эндоскопического вмешательства (лечебное или диагностическое), его цели и объема. В ряде случаев выбор методики анестезии зависел от техники выполнения вмешательства эндоскопистом. МС проводили 52 пациентам, ОА — 67 пациентам.

Пациентов, которым проводили МС (группа А), разделили на 3 подгруппы: 1-я — с применением флумазила ($n = 14$); 2-я — с применением комбинации флумазила и налоксона ($n = 9$); 3-я — без реверсивных препаратов ($n = 29$). Последняя подгруппа при сравнении выполняла функцию контрольной.

Пациентов, которым проводили ОА (ТВВА с миорелаксантами и ИВЛ — группа Б), разделили на 5 подгрупп: 1-я — с применением ингибиторов ацетилхолинэстеразы ($n = 20$); 2-я — с применением сугаммадекса ($n = 10$); 3-я — с применением комбинации ингибиторов ацетилхолинэстеразы с налоксоном ($n = 10$); 4-я — комбинации сугаммадекса с налоксоном ($n = 7$); 5-я (контрольная) — без реверсирующих агентов ($n = 20$).

Методики МС и ОА. У пациентов группы А (МС) в 1-й подгруппе применяли комбинацию мидазолам + пропофол + фентанил, а для реверсии — только флумазил; во 2-й подгруппе в качестве агонистической комбинации применяли те же препараты, а для реверсии — налоксон и флумазил; в 3-й подгруппе, являющейся контрольной, фентанила не применяли, седативными препаратами были мидазолам + пропофол в комбинации с НПВП,

реверсирующих агентов не использовали вообще. Дозировки препаратов агонистов в подгруппах не отличались и были следующими: мидазолам 0,05—0,1 мг/кг, пропофол 0,15—0,2 мг/кг/мин, фентанил 1—3 мкг/кг. Антагонисты вводили по следующей схеме: налоксон по 0,1 мг каждые 1—2 мин, флумазил 0,2—1 мг дробно.

В группе Б пациентов, подвергавшихся ОА, принципиальным отличием по набору препаратов-агонистов являлся миорелаксант, так как во всех случаях ОА требовалась ИВЛ.

Для ОА применяли комбинации пропофола с фентанилом и миорелаксантом — рокурнием либо цисатракурием. Индукционные дозы препаратов были следующими: пропофол 2 мг/кг, фентанил 2 мкг/кг, рокурний 0,6 мг/кг, цисатракурий 0,15 мг/кг. Пропофол вводили болюсно по 40 мг каждые 10 с для пациентов в возрасте до 55 лет. Пациентам старше 55 лет и с физическим статусом III (ASA) индукционную дозу пропофола титровали по 20 мг каждые 10 с. После достижения глубокой седации ($BIS\ 40,3 \pm 2,45$) вводили фентанил и миорелаксант. На этапе индукции осуществляли ИВЛ при помощи лицевой маски. По достижении хороших или отличных условий для интубации использовали ригидный тубус бронхоскопа. Затем проводили ВЧ-вентиляцию с частотой дыхания 100 в 1 мин. Пациентам, подвергавшимся сочетанной эзофаготрахеобронхоскопии, после наступления миорелаксации устанавливали надгортанный воздуховод I-Gel. ИВЛ в режиме принудительной вентиляции по объему.

Поддержание анестезии осуществляли теми же препаратами в следующих дозировках: пропофол 0,15—0,2 мг/кг/мин; фентанил 1—3 мкг/кг болюсно; рокурний 0,15 мг/кг или цисатракурий 0,03 мг/кг болюсно.

Последнее введение пропофола осуществляли за 3—5 мин до окончания эндоскопической операции или исследования. Миорелаксанты вводили под контролем мониторинга НМП (TOF-Watch SX).

Как указывалось выше, для реверсии НМБ применяли либо сугаммадекс 4 мг/кг (при использовании рокурния), либо антихолинэстеразные препараты: неостигмин (50 мкг/кг) или галантамин в разовой дозе 10—20 мг.

Данные мониторинга и клинической оценки для последующей статистической обработки регистрировали на нескольких этапах исследования: 1-й — исход (до введения ЛС), 2-й — индукция (через 3 мин после введения индукционных доз ЛС), 3-й — начало эндоскопического вмешательства (2 мин после введения эндоскопа), 4-й — наиболее травматичное воздействие, 5-й — конец вмешательства (до введения реверсирующих агентов), 6-й — ранний восстановительный период (после введения реверсирующих агентов, сознание пациента по Ramsay-IV), 7-й — последнее измерение перед выпиской/переводом в профильное отделение.

Психомоторные функции оценивали с помощью следующих тестов: тест Bidway (восстановление ориентированности), short orientation memory concentration test — SOMC (тест на концентрацию памяти и ориентированность) [5], исчезновение статической и локомоторной атаксии оценивали с помощью пальце-носовой пробы и устойчивости в позе Ромберга.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). Достоверность изменений подтверждалась значениями $p < 0,05$ с использованием критерия t -Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Во всех подгруппах пациентов, подвергавшихся МС, практически через одинаковые промежутки времени удавалось достичь среднего уровня седации ($BIS\ 60—70$) независимо от применявшейся методики [9, 10]. При этом единственной переменной комплекса применявшихся для седации препаратов был фентанил, поскольку сами седативные методики при обязательной комбинации пропофола и мидазолама отличались лишь его наличием. Клинически глубина седации соответствовала среднему или даже глубокому уровню, тяготея к $BIS\ 60$ и менее (средний уровень в группе МС $BIS\ 60,9 \pm 3,42$). На этом фоне гемодинамический профиль пациентов анализируемых подгрупп

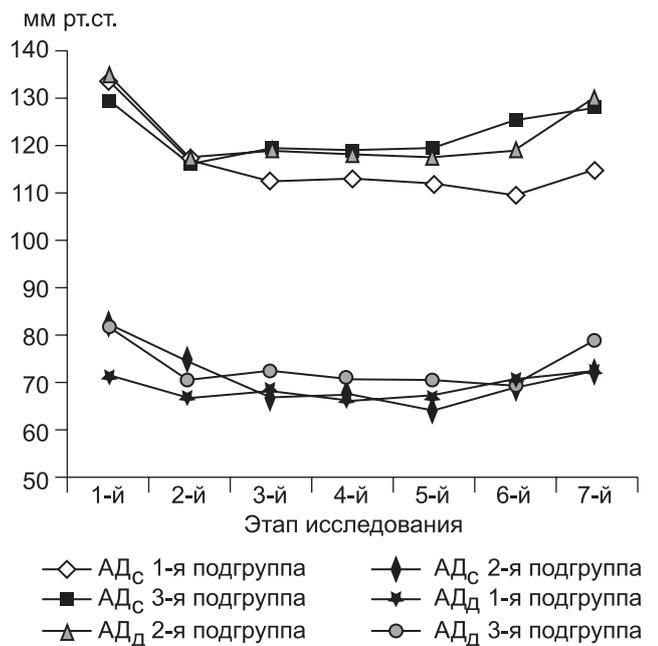


Рис. 1. Изменения показателей гемодинамики (АД систолическое и АД диастолическое) во время проведения МС в группах на 7 этапах исследования.

был достаточно спокойным и не претерпевал существенных изменений (рис. 1, 2).

Однако после прекращения собственно эндоскопических манипуляций и применения реверсивных средств процессы восстановления психомоторных и когнитивных функций приобретали в зависимости от характера ЛС-антагонистов индивидуальные черты [2]. Это находило отражение в проводимых на этих этапах наблюдения (7-й) тестах (табл. 1—3).

Из представленных таблиц следует, что восстановительные процессы одинаково быстро протекали в подгруппах пациентов, где для реверсии применяли как комбинацию налоксона и флумазенила, так и только флумазенил. Это вряд ли можно рассматривать как неожиданный эффект, поскольку налоксон использовали лишь

Таблица 1
Результаты проведения теста на восстановление внимания и памяти (Short orientation memory concentration test — SOMCT)

Время проведения теста	Подгруппа		
	1-я	2-я	3-я
Исходный уровень	26,3 ± 1,70	27,2 ± 0,41	27,0 ± 0,63
В конце эндоскопии	0,6 ± 0,02	0,5 ± 0,08	0,5 ± 0,02
Через 5 мин после окончания эндоскопии	9,8 ± 0,82*	10,1 ± 0,93*	4,0 ± 0,54
Через 10 мин	19,4 ± 1,12*	20,1 ± 1,45*	10,0 ± 0,75
Через 15 мин	24,4 ± 1,6*	25,0 ± 1,60*	17,6 ± 1,07
Через 20 мин	25,7 ± 1,5	26,0 ± 1,52	24,2 ± 1,80

Примечание. Здесь и в табл. 2, 4: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой (3-я подгруппа).

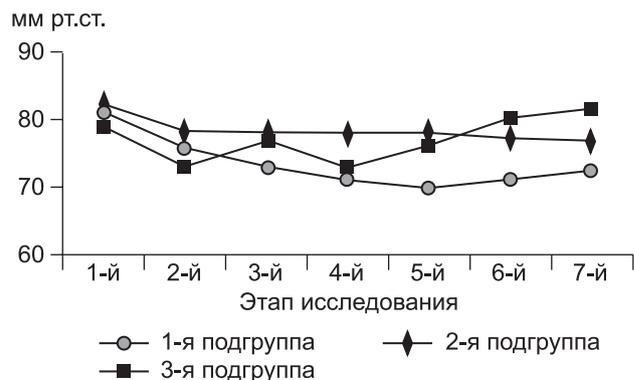


Рис. 2. График ЧСС во время проведения МС.

в случаях применения для седации комплекса ЛС из трех препаратов: мидазолама, пропофола и фентанила. Являясь специфическим антагонистом мю-опиоидных рецепторов, налоксон, как и ожидалось, «снял» центральный депримирующий эффект фентанила. Вероятнее всего, именно поэтому при седации мидазоламом и пропофолом вполне достаточно было только флумазенила, поскольку суммарная доза используемого в этой схеме мидазолама была, как правило, равна или несколько меньше той, что использовали в схеме МС с фентанилом [8].

Несмотря на схожую гемодинамическую картину этих методик МС, к моменту прекращения основных эндоскопических манипуляций у пациентов сравниваемых подгрупп величины ДО и ЧДД отличались ($p < 0,05$) не только от исходных значений в соответствующих группах, но и между собой. В подгруппе больных, где фентанил применялся, угнетение было выраженной (табл. 4). Исходя из этого, можно предположить, что применение налоксона для реверсии было показано: уже через 5—10 мин уровни сознания и дыхания в обеих подгруппах возвращались к нормальным значениям.

Одновременно с этим в контрольной подгруппе (5-й), где фентанил не являлся компонентом МС, а ни один антидот не применялся вовсе, восстановление сознания и величины ДО происходило медленнее. В определенной мере это можно связать как с действием несколько большей дозы мидазолама, о чем сообщалось ранее в ли-

Таблица 2
Результаты проведения теста Bidway

Время проведения теста	Подгруппа		
	1-я	2-я	3-я
В конце эндоскопии	3,1 ± 0,2	3,0 ± 0,18	3,0 ± 0,13
Через 5 мин после окончания эндоскопии	1,7 ± 0,14*, **	2,0 ± 0,18*, **	2,6 ± 0,19
Через 10 мин	1,0 ± 0,17*, **	0,8 ± 0,12*, **	2,1 ± 0,15
Через 15 мин	0,0	0,0	1,4 ± 0,16
Через 20 мин	0,0	0,0	0,0

Примечание. Здесь и в табл. 4: ** — $p < 0,05$ при сравнении 1-й и 2-й подгрупп.

Таблица 3

Результаты проведения пальценосовой пробы (ПНП) и Ромберга (ПР)

Время после окончания эндоскопии, мин	1-я подгруппа		2-я подгруппа		3-я подгруппа	
	ПР	ПНП	ПР	ПНП	ПР	ПНП
5	-	-	-	-	-	-
10	-	+	-	+	-	-
15	-	+	-	+	-	+
20	+	+	+	+	-	+
25	+	+	+	+	+	+
30	+	+	+	+	+	+

Примечание. + пробу выполняет; - пробу не выполняет.

температуре, так и депрессивным влиянием коиндукции мидазолама с пропофолом (потенцирование эффекта) [1, 8]. Примечательно, что у пациентов контрольной подгруппы восстановление когнитивных способностей (по результатам SOMC) происходило медленнее, чем в группах, где использовали реверсию. Однако к 20-й минуте наблюдения (от момента введения антагонистов) пациенты всех анализируемых подгрупп полностью восстанавливали психомоторные функции. В частности, это подтверждалось исчезновением проявлений статической и локомоторной атаксии (устойчивость в позе Ромберга и положительная пальценосовая проба, см. табл. 3). Время полного восстановления в 1-й подгруппе составило $10,1 \pm 1,8$ мин, во 2-й подгруппе — $9,7 \pm 1,4$ мин, в 3-й подгруппе — $18,8 \pm 3,0$ мин ($p < 0,05$ для 1-й и 2-й подгрупп в сравнении с контрольной). Периодом полного восстановления считался промежуток времени, за который полностью восстанавливалось дыхание, сознание до уровня II по шкале Ramsay и когнитивные функции.

В конечном счете, несмотря на очевидный, но не сильно выраженный клинический эффект препаратов-антагонистов (даже имевшие место изменения параметров ДО и ЧДД не оказывали существенного влияния на транспорт кислорода на фоне инсуффляции увлажненной кислородно-воздушной смеси потоком до 5 л/мин), результат не стал откровением: реверсия при МС имеет смысл.

Принципиальным отличием подхода к реверсии остаточных явлений препаратов после ОА (группа Б) было использование направленных на восстановление НМП ЛС: 1-я подгруппа (прозерин, галантамин), 2-я подгруппа (сугаммадекс) — в зависимости от химической структуры используемых мышечных релаксантов. В 3-й и 4-й подгруппах использовали комплекс реверсивных агентов (ингибиторы ацетилхолинэстеразы или сугаммадекс вместе с налоксоном соответственно). В 5-й подгруппе, выполнявшей роль контрольной, реверсивные средства не применялись вообще. Разумеется, стремились использовать ингибиторы холинэстеразы после применения МР бензилизохинолиновой природы (цисатракурий), а сугаммадекс при использовании рокурония (производного аминостероидов).

Необходимость применения глубокой миоплегии при внутрипросветных эндоскопических вмешательствах на ТБД обусловлена использованием ригидного инструмента и высокой рефлексогенностью зоны вмешательства, результатом чего могут являться нежелательные двигательные реакции. Этим же объясняется и обязательное применение фентанила [11].

Несмотря на то что средняя длительность эндоскопических операций ($21 \pm 13,3$ мин) не превышала продолжи-

Таблица 4

Динамика некоторых параметров функции дыхания на этапах наблюдения при медикаментозной седации

Параметр	Подгруппа		
	1-я	2-я	3-я
ЧДД на этапе I	$15,6 \pm 1,9$	$16,8 \pm 2,0$	$17,3 \pm 3,6$
ДО на этапе I	$527,8 \pm 60$	$525,5 \pm 62,4$	$513,8 \pm 71,1$
ЧДД на этапе V	$12 \pm 1,2$	$9,8 \pm 1,4$	$10,8 \pm 1,8$
ДО на этапе V	$449 \pm 45,9$	$405,4 \pm 38,3$	$438,6 \pm 61$
Время восстановления дыхания, мин	$5,8 \pm 1,1^*, **$	$4,1 \pm 0,9^*, **$	$11,9 \pm 2,8$

тельность эндоскопических исследований в условиях МС ($19 \pm 10,3$ мин) ($p > 0,05$), длительность анестезиологического обеспечения в целом (до достижения пациентами уровня IV по шкале Ramsay) была различной с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$): $66 \pm 16,9$ мин при ОА, $44 \pm 8,9$ мин при МС. Поэтому даже после использования реверсирующих НМП средств обусловленная применением фентанила остаточная депрессия дыхания требовала введения налоксона, что приводило к ускорению возвращения показателей ДО и ЧДД к исходному уровню в отличие от пациентов контрольной подгруппы, где эти средства не применялись.

В контрольной подгруппе (5-й) время достижения восстановления НМП, равной 90% (TOF 0,9), и нормальной дыхательной функции в пределах исходной ЧДД и ДО составляло в среднем $23,8 \pm 7,90$ мин. В подгруппах пациентов, где по завершении вмешательства применяли реверсивные агенты, распределение по срокам восстановления НМП и дыхательной функции (TOF 0,9) было следующим: 1-я подгруппа $14,15 \pm 4,34$ мин, 2-я подгруппа $6,4 \pm 0,91$ мин, 3-я подгруппа $13,1 \pm 2,0$ мин, 4-я подгруппа $2,8 \pm 0,7$ мин. Существенно, что в сроках восстановления всего комплекса оцениваемых функций имелись достоверные отличия в сравнении с контрольной подгруппой ($p < 0,01—0,05$). Время полного восстановления (дыхательных и психомоторных функций) составило: 1-я подгруппа — $19,1 \pm 4,4$ мин, 2-я подгруппа — $12,9 \pm 1,4$ мин, 3-я подгруппа — $20,6 \pm 5,3$ мин, 4-я подгруппа — $9,3 \pm 0,9$ мин, 5-я подгруппа (контрольная) — $35,2 \pm 10,5$ мин.

Таким образом, полученные, на первый взгляд, ожидаемые результаты дают основание задуматься не только над механизмами, но и логикой использования реверсивных средств при проведении как МС, так и ОА. Очевидно, их применение в ходе относительно непродолжительных и малотравматичных внутрипросветных эндоскопических манипуляций, проводимых в условиях МС, возможно и показано с сугубо клинических позиций, но недостаточно обоснованно ввиду малой значимости дифференцировки по времени восстановления. В случае пусть непродолжительных, но травматичных эндоскопических внутрипросветных операций, выполняемых в условиях ОА с миорелаксантами и более глубоким уровнем анальгезии, использование налоксона в комплексе с реверсом нейромышечного блока представляется важным. Особенно теперь, когда с появлением сугаммадекса анестезиологическая практика обогатилась представлениями о важности ликвидации остаточной кураризации чуть ли не в каждом случае применения недеполяризующих МР.

Строго говоря, сугаммадекс в отличие от антихолинэ-

стеразных препаратов, не является антагонистом недеполяризующих релаксантов аминостероидного ряда, поскольку в этом случае он был бы обязан воздействовать на рецепторы, блокирующие эндогенные медиаторы [4, 6]. Его нельзя считать и конкурентным антагонистом, поскольку он ни в какой мере не конкурирует с аминостероидными МР за одни и те же медиаторы. В свою очередь налоксон, действующий на опиоидные рецепторы, флумазенил, взаимодействующий с ГАМКергическими рецепторами, — конкурентные антагонисты. Сугаммадекс, захватывающий молекулу рокурония или векурония, не имеющую прямого отношения к специфическому рецепторному аппарату синапса, но тем самым лишаяющий их возможности действия, скорее подпадает под определение неконкурентного антагониста [13]. Результат его влияния — реверсия нейромышечного блока.

В конечном счете различия в механизмах действия препаратов, примененных нами для обратимости эффектов средств для МС и ОА, не меняют сущности изложенной и анализированной методики, названной агонист-антагонистической техникой.

Заключение

Восстановление нейромышечной проводимости не исчерпывает необходимости применения других антагонистов для полноценной нормализации функционирования органов и систем после общей анестезии. В равной мере это можно отнести и к медикаментозной седации в процессе эндоскопических внутрипросветных вмешательств: восстановление сознания не всегда предполагает адекватность самостоятельного дыхания, депримируемого опиоидом. С учетом значимости процесса социализации пациента после анестезии принцип агонист-антагонистической реверсии с использованием реверсивных агентов разной направленности и механизма действия представляется возможной и эффективной альтернативой традиционному подходу к спонтанному восстановлению после внутрипросветных эндоскопических вмешательств в условиях медикаментозной седации или общей анестезии. Нельзя исключить целесообразность этой методики и в некоторых других областях хирургии при отсутствии специальных показаний к пролонгированному восстановительному периоду.

REFERENCES. * ЛИТЕРАТУРА

1. Amrein R., Hetzel W., Allen S.R. Co-induction of anaesthesia: the rationale. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1995; Suppl. 12: 5—11.

2. Canet J., Reader J., Rasmussen L.S. et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2003; 47: 1204—10.

3. Caton D., Antognini J.F. The development of concepts of mechanisms of anesthesia. In: *Neural Mechanisms of Anesthesia / Eds J. Antognini, E.E. Carstens, D.E. Raines.* Totowa, New Jersey: Humana Press; 2003: 3—13.

4. Donaty F. Reversal of neuromuscular blockade: current practice and future directions. *Anesthesiology rounds.* 2009; 8 (3). <http://www.anesthesiologyrounds.ca/crus/122-047%20English.pdf>

5. Katzman R., Brown T., Fuld P. et al. Validation of a short Orientation-Memory-Concentration Test of cognitive impairment. *Am. J. Psychiatry.* 1983; 140 (6): 734—9.

6. Khan Mahboobul H., Banerjee A. Anaesthesia and orphan disease: sugammadex in a patient with Huntington's disease undergoing thyroid lobectomy. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2012; 29 (12): 593—5.

7. Kranke P., Redel A., Shuster F. et al. Pharmacological intervention and concepts of fast-track perioperative medical care for enhanced recovery programs. *Expert Opin. Pharmacother.* 2008; 9: 1541—64.

8. Lai H.C., Hung C.J., Tsai Y.S. et al. Co-administration of midazolam decreases propofol dose during anesthesia in endoscopic laryngeal microsurgery. *Acta Anaesthesiol. Sin.* 1996; 34 (4): 191—6.

9. Cohen L.B., New options for endoscopic sedation. In: *US Gastroenterology.* 2008: 16—8.

10. Rex D.K. Moderate sedation for endoscopy: sedation regimens for nonanesthesiologists. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 24: 163—71.

11. Sarkiss M. Anesthesia for bronchoscopy and interventional pulmonology: from moderate sedation to jet ventilation. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2011; 17 (4): 274—8.

12. Mizikov V.M. Anesthesia for ambulatory and office-surgery patients. In: *Bunyatyay A.A., Mizikov V.M., eds. Rational Pharmacoaesthesiology. [Ratsional'naya farmakoanesteziologiya].* Moscow: Litterra; 2006: 717—39. (in Russian)

13. Gorobets E.S., Mizikov V.M., Nikolaenko E.M., eds. *Neuromuscular Blocking Management During Anesthesia: Guidelines of FAR. [Upravlenie neyromyshechnym blokom v anesteziologii: Klinicheskie rekomendatsii FAR].* Moscow: Geotar-Media; 2014. (in Russian)

* * *

12. Мизиков В.М. Анестезия в амбулаторных условиях и вне операционной. В кн.: *Бунятыян А.А., Мизиков В.М., ред. Рациональная фармакоанестезиология.* М.: Литтерра; 2006: 717—39.

13. Горобец Е.С., Мизиков В.М., Николаенко Э.М., ред. *Управление нейромышечным блоком в анестезиологии: Клинические рекомендации ФАР.* М.: Гэотар-Медиа; 2014.

Received. Поступила 18.05.14

ПЕДИАТРИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АНЕСТЕЗИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ 2014

УДК 615.456+615.874].03:616=036.11=053.2

Лекманов А.У.^{1,2}, Ерпулева Ю.В.^{1,3}, Буш А.А.³, Суворов С.Г.²

РОССИЙСКОЕ НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ДЕТЕЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ: «НУТРИПЕД.РУ»

¹ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения Москвы; ²Клинический институт педиатрии ГБОУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ³ГБОУ Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова