

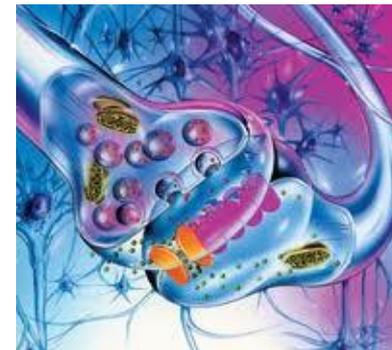


Мониторинг нейромышечной проводимости

НИИ АГ им. Д.О.Отта СЗО РАМН
Санкт-Петербург

Вартанова Ирина Владимировна
e-mail: ivartanova@mail.ru

Вопросы:



- 1. Для чего нужен мониторинг нейромышечной проводимости?*
- 2. Виды мониторинга*
- 3. Режимы нейромышечной стимуляции*
- 4. Пути профилактики послеоперационного нейромышечного блока*

Для чего нужен мониторинг нейромышечной проводимости?



1. Анестезиологическая практика:

- оценка степени релаксации и времени для проведения интубации трахеи
- определение времени назначения поддерживающих доз миорелаксантов
- определение времени декураризации
- определение времени экстубации
- уменьшение риска послеоперационной остаточной миорелаксации*

* - Diefenbach C. *Anästhesiologie* 2005; 46: 233-246

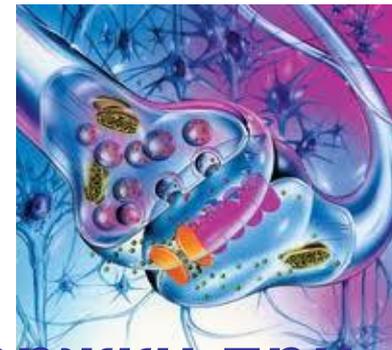
Безопасность „трудных“ пациентов



- почечная и/или печеночная недостаточность
- нарушения кислотно-основного состояния,
- экстренные операции
- длительные и обширные хирургические вмешательства
- изменение фармакодинамики
- нервно-мышечные заболевания (миастенический синдром, миастения)
- тяжелые легочные заболевания



Использование в ОРИТ



- **Облегчение респираторной поддержки при неэффективности седации и анальгезии**
- **Эпилептический статус, стволловой синдром, тетанус**
- **Уменьшение ВЧД**
- **Снижение потребления кислорода (септический шок)**
- **Облегчение терапевтических /диагностических процедур**
- **Диагностика гипермагниемии***

* - Harshel G. Parikh, Chitra B. Upasani. *Role of Neuromuscular Junction Monitoring in Management of a Post Partum Eclamptic Patient with Iatrogenic Hypermagnesemia.* 2010

Использование в ОРИТ



- *Следует добиваться периодического восстановления НМП для профилактики миопатий и нейропатий*
- *При использовании миорелаксантов в ОРИТ необходим контроль уровня релаксации!*

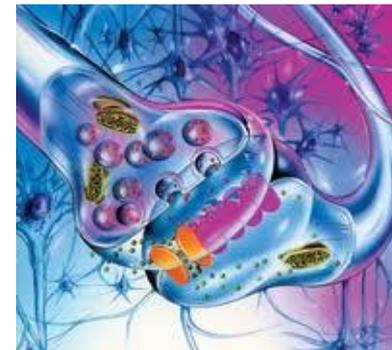
Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. Am. J. Health Syst. Pharm, 2002.

Мониторинг



- **Субъективный** (клиническая оценка нейромышечного блока)
- **Объективный** (электрическая стимуляция периферического нерва)

Субъективный мониторинг



- *Определение мышечной силы*
- *Спонтанные движения*
- *Давление в дыхательных путях*
- *Ощущения хирургов*
- *Сила сжатия руки*
- *Способность пациента поднять и удерживать руку, голову*
- *Тест зажатия шпателя*
- *Инспираторное усилие*
- *Оценка зрения*
- *Способность откашливания и глотания*
- *Оценка речи*
- *Жалобы на слабость*

Субъективный мониторинг

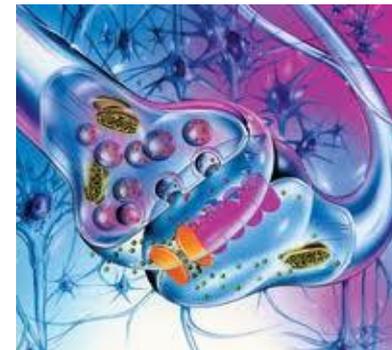


Клинические тесты недостаточно чувствительны

Невозможно, применяя клинические тесты или их комбинацию, достоверно исключить наличие потенциально клинически значимого остаточного нейромышечного блока

- 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
- Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth Analg*. 2005; 100:1840-1845

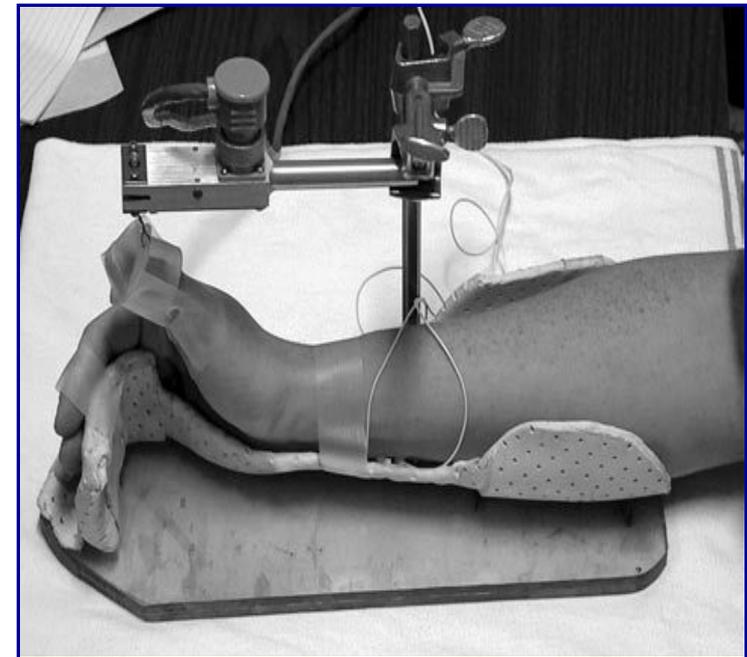
Аппаратура контроля безопасности анестезии



- 1) *пульсоксиметр*
- 2) *неинвазивный монитор АД*
- 3) *электрокардиограф*
- 4) *прибор для контроля состава газовой смеси в воздухоносных путях: кислорода, двуокиси углерода и паров анестетиков*
- 5) *давление в воздухоносных путях*
- 6) *нейростимулятор при использовании миорелаксантов*
- 7) *средства измерения температуры*

Механомиография

- Довольно точный метод
- Необходимо очень четкое позиционирование руки и электродов
- Необходим постоянный контроль за состоянием устройства нагружения пальца для сохранения первоначальных параметров пружины и величины усилия нагружения при резких мышечных сокращениях



В настоящее время метод используется мало

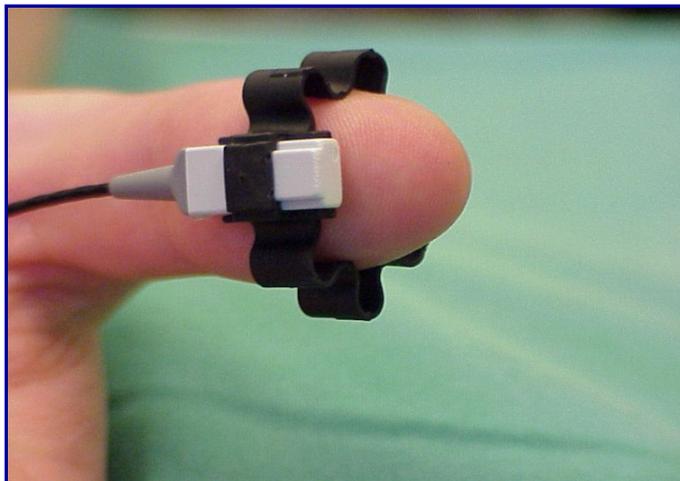
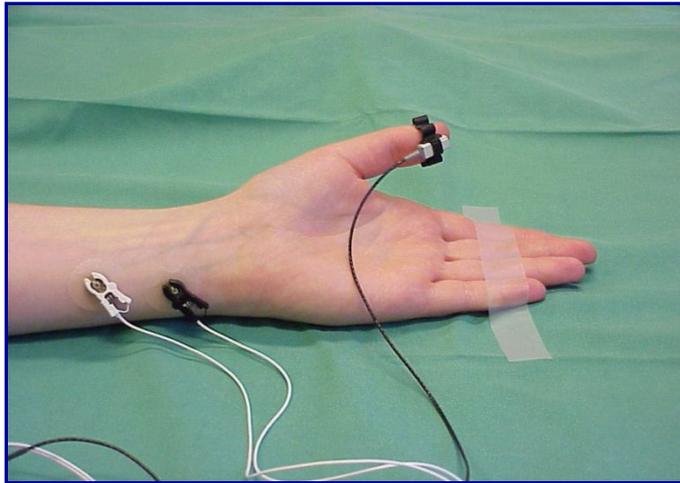
Электромиография



- *Возможность определения малых изменений реакции, что позволяет применить регистрацию ЭМГ-ответов в компьютерной системе поддержания НМБ с автоматическим введением миорелаксантов*
- *Регистрация ЭМГ-сигналов в сильной степени зависит от места расположения электродов, их фиксации, состояния контакта с мышцей*
- *Вызванные ЭМГ-ответы очень чувствительны к электрическим помехам, например, возникающим при работе электрохирургического инструмента*

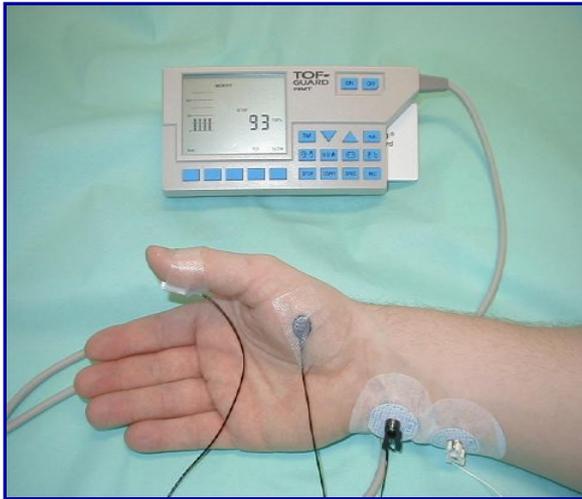
В основном метод используется в научных исследованиях

Акселеромиография



- *Впервые была применена в 1987 г. J.Vibi-Mogensen*
- *Измерение ускорения, возникающего в результате сокращения стимулируемой мышцы*
($F = m \times a$)
- *Если масса постоянна, то ускорение прямо пропорционально силе*

Приборы TOF-watch



TOF-Guard



TOF-Watch TM

European Journal of Anaesthesiology 1997, 14, 623-629

Assessment of accelerography with the TOF-GUARD™: a comparison with electromyography

A. A. Dahaba, P. H. Rehak and W. F. List

*Department of Anaesthesiology and *Department of Biomedicine and Computing, Karl-Franzens University, Graz, Austria*

A. A. Dahaba, P. H. Rehak and W. F. List (1997) *European Journal of Anaesthesiology*, 14, 623-629
Assessment of accelerography with the TOF-GUARD™: a comparison with electromyography

Summary

for individual patients measured by the TOF-GUARD™

TOF-Watch SX



TOF-Watch® SX

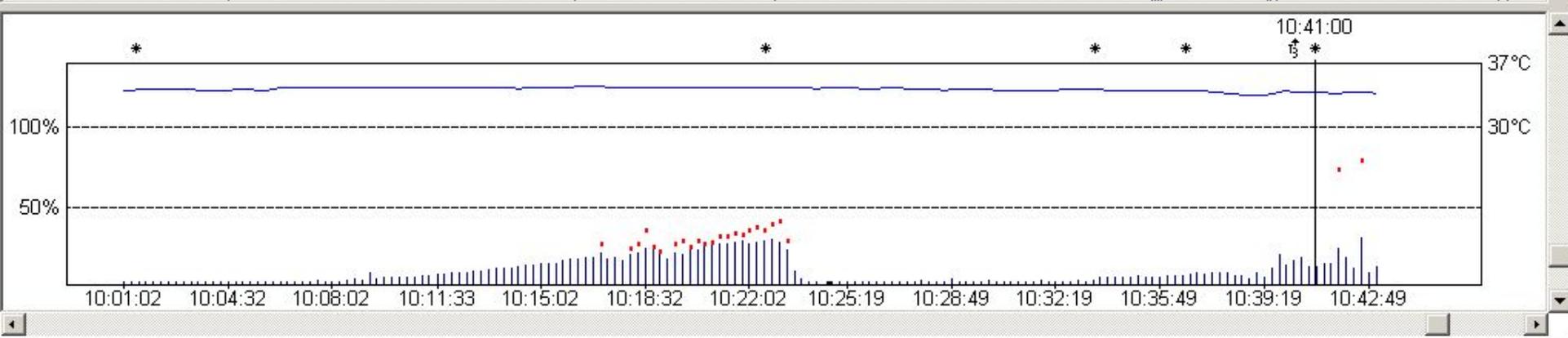


- *Подходит для использования как в операционной, так и в отделении интенсивной терапии*
- *Наиболее полно соответствует требованиям для клинических исследований*
- *Дополнительный сенсор позволяет измерять температуру кожи*
- *Измеренные данные могут быть загружены в компьютер, поддерживающий TOF-Watch SX Monitor – программу*



00:00

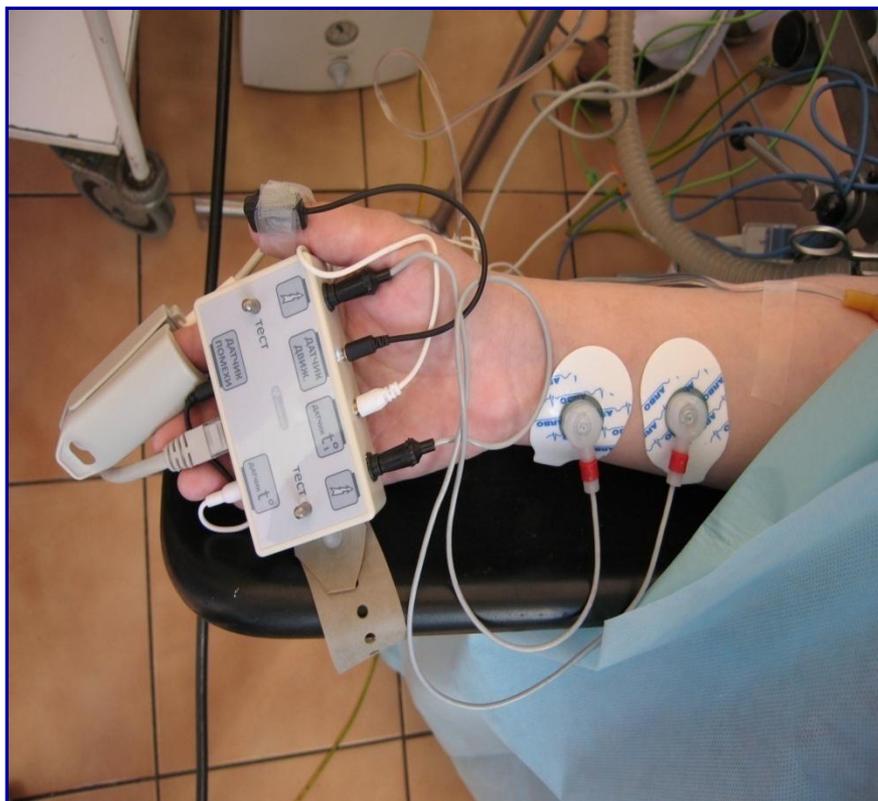
Time	?!* Mode	Tw1	Tw2	Tw3	Tw4	TOF	CNT	Temp	Stim	T	Sens.	CAL [Curr.]	Comments
05.04.2011		%	%	%	%	%		°C	mA	µs		- [mA]	
10:39:19	TOF	6	0	4	6		1	33,5	60,00	200	157		
10:39:34	TOF	12	3	0	0		2	33,6	60,00	200	157		
10:39:49	TOF	20	5	0	0		2	33,8	60,00	200	157		
10:40:04	TOF	14	0	0	3		1	33,9	60,00	200	157		
10:40:19	TOF	17	5	5	6		4	33,8	60,00	200	157		
10:40:34	TOF	19	9	7	6		4	33,8	60,00	200	157		
10:40:49	TOF	13	8	6	5		4	33,8	60,00	200	157		
10:41:00	* Comment												брайдан 100 мг
10:41:04	TOF	13	8	5	4		4	33,8	60,00	200	157		
10:41:19	TOF	15	11	6	5		4	33,7	60,00	200	157		
10:41:34	TOF	15	11	9	6		4	33,6	60,00	200	157		
10:41:49	TOF	24	22	18	18	75		33,6	60,00	200	157		
10:42:04	TOF	19	18	15	18		4	33,7	60,00	200	157		
10:42:19	TOF	12	11	8	5		4	33,8	60,00	200	157		
10:42:34	TOF	31	14	7	25	80		33,8	60,00	200	157		



брайдан 100 мг

Брайдан 1

Монитор нервно-мышечного блока «МНМБ–Диамант»





Принципы электро-нейростимуляции



- *Ответная реакция одного мышечного волокна следует по принципу “**все или ничего**”. Если нерв стимулирован импульсом достаточной интенсивности, все миофибриллы, иннервированные данным нервом, отреагируют, и будет вызван **максимальный ответ***
- *После введения миорелаксантов ответ мышцы на ЭНС уменьшается пропорционально числу блокированных мышечных волокон. Измеряя величину ответа мышцы, можно определить уменьшение или увеличение амплитуды ответа и соответственно **степень НМБ***

Основные параметры электрического стимула



- Электрический стимул должен быть **“супрамаксимальным”**, т.е. на 20–25% выше значения, соответствующего максимальному мышечному ответу, что необходимо для гарантированного возбуждения всех мышечных волокон
- Импульс должен быть монофазным и **прямоугольным**
- Оптимальная длительность импульса **0,2–0,3** миллисекунды

Выбор нерва/мышцы для мониторинга

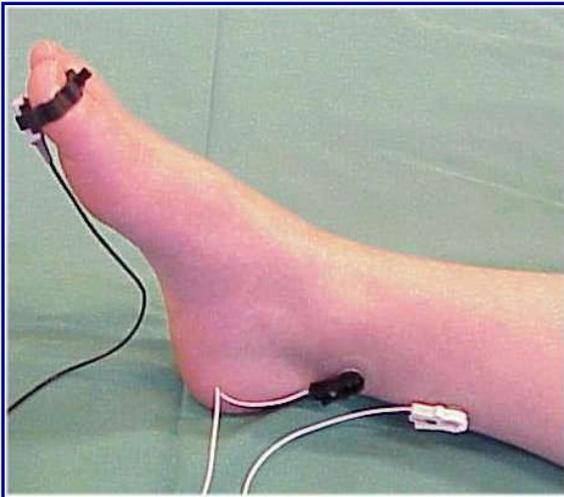
Нерв - *N. ulnaris*

Мышца - *M. adductor pollicis*

Иннервирует *m. palmaris longus*



Альтернатива



- **N. tibialis posterior**
- *M. flexor hallucis brevis*

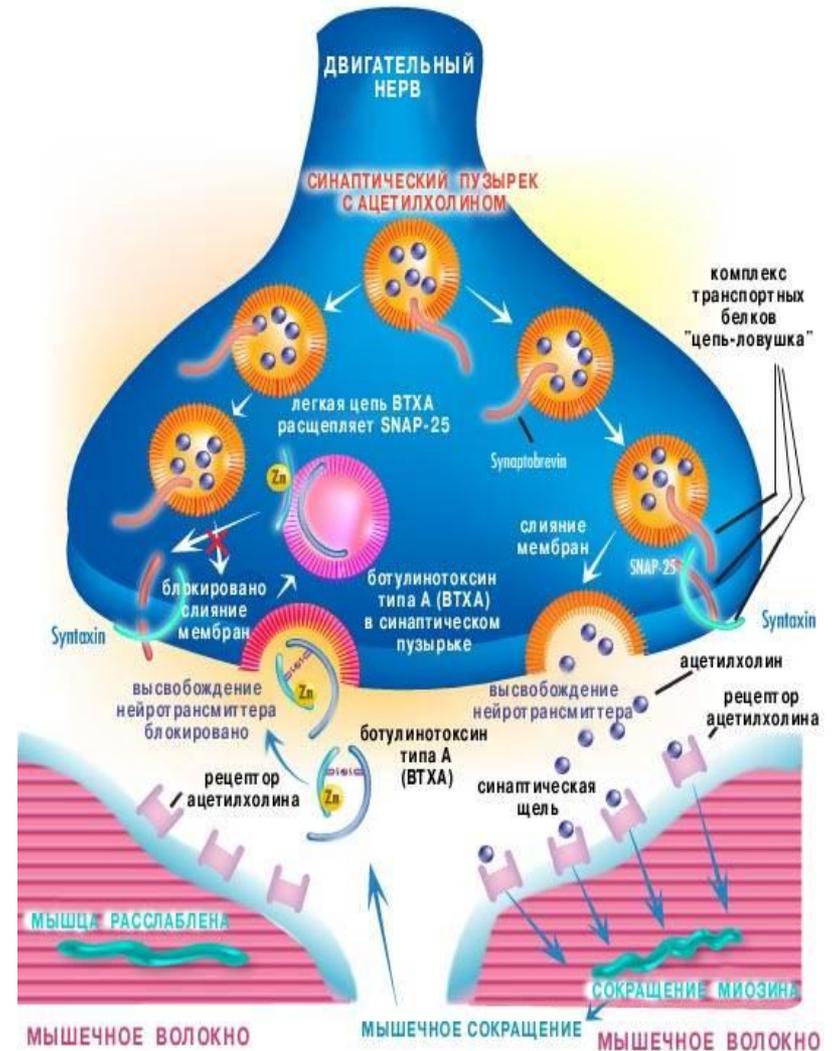
- **N. Facialis**
- *M. Corrugator supercilii*

- **N. Facialis**
- *M. orbicularis oculi*

Молекулярный механизм действия ботулотоксина

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ВТХА

- Ботулотоксин типа А катализирует расщепление транспортных белков (синаптобrevина-2, SNAP-25 и синтаксина), что предотвращает соединение пузырька с ацетилхолином с внутренней поверхностью мембраны нейрона
- Ингибирование высвобождения ацетилхолина приводит к химической денервации мышц, и как следствие, к их парезу



Различная чувствительность различных групп мышц к миорелаксантам



Высокочувствительные:

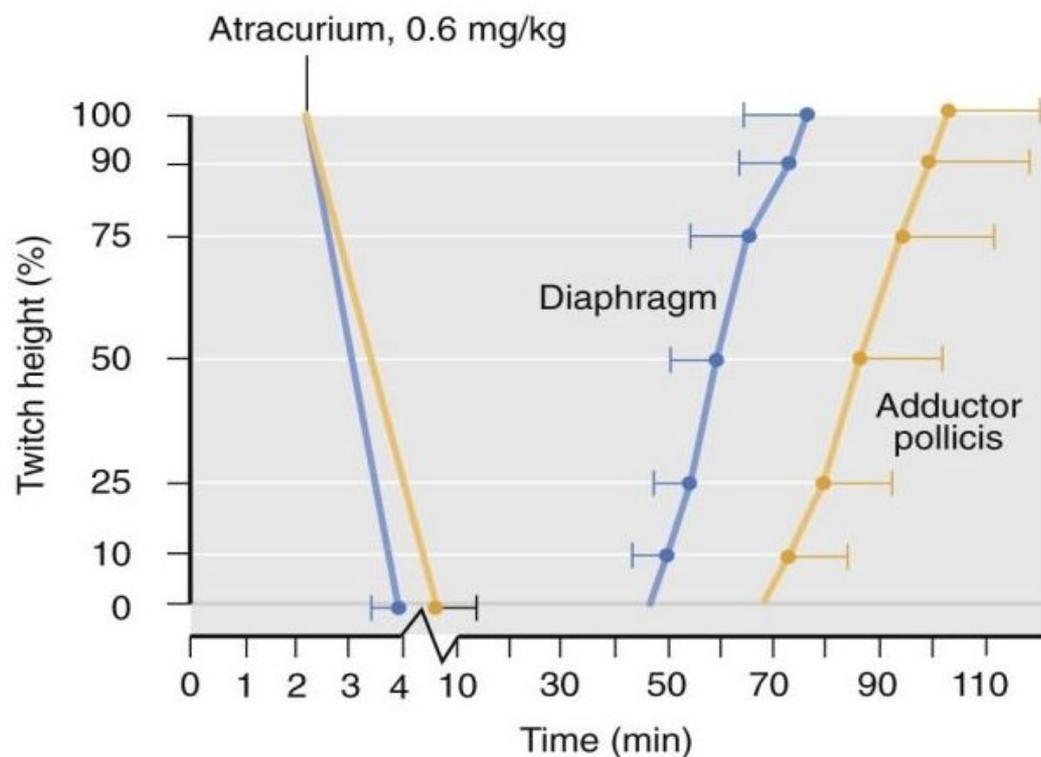
Мышцы гортани и жевательные мышцы

Среднечувствительные:

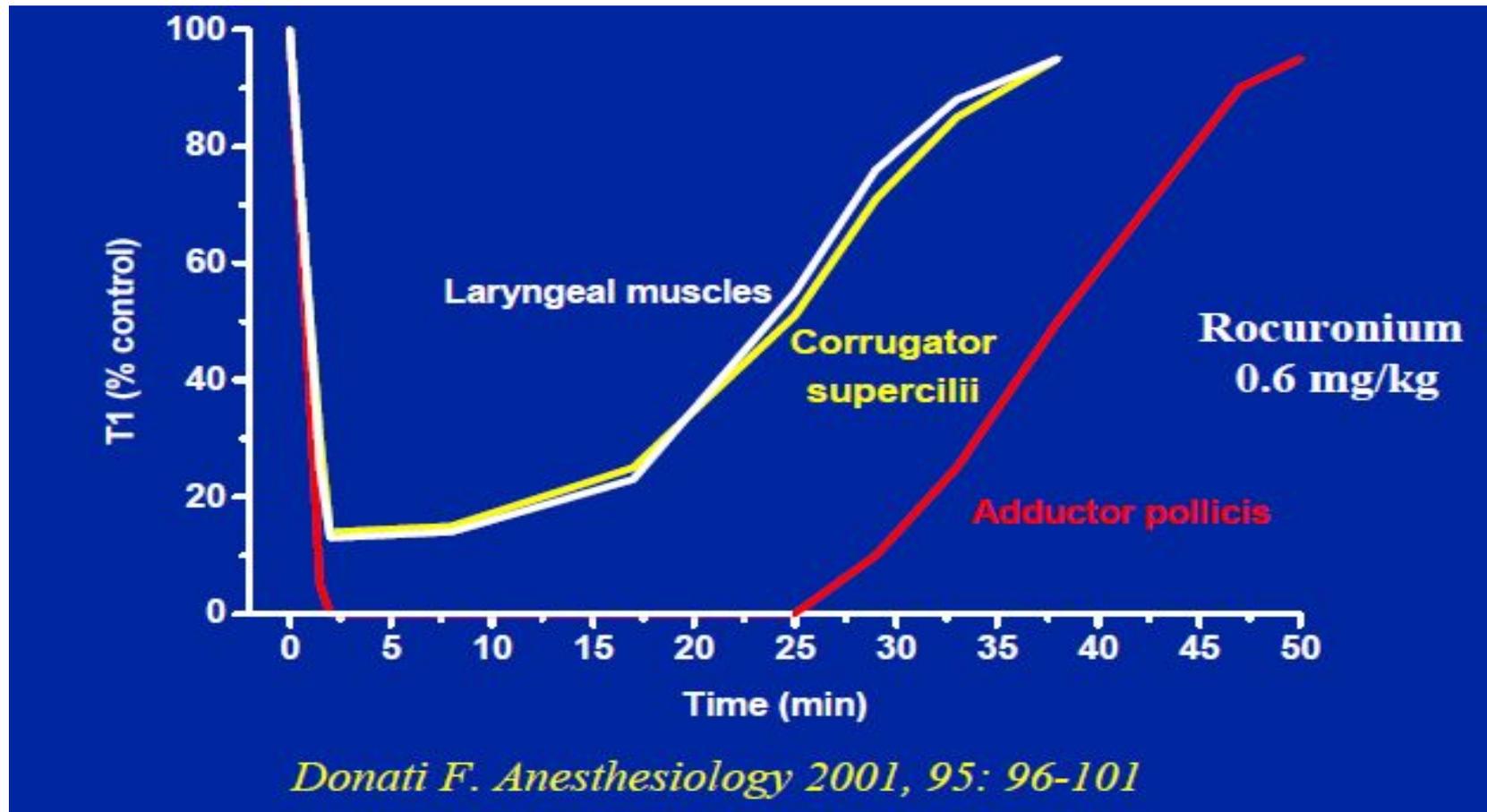
M. orbicularis oculi; M. adductor pollicis

Слабочувствительные:

диафрагма, межреберные; мышцы, голосовые связки



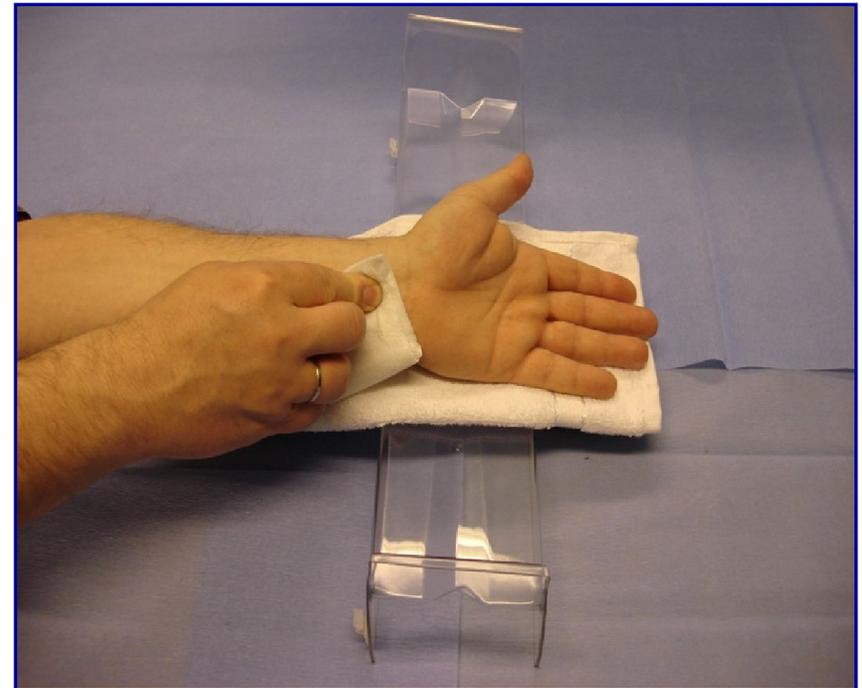
Corrugator supercilii



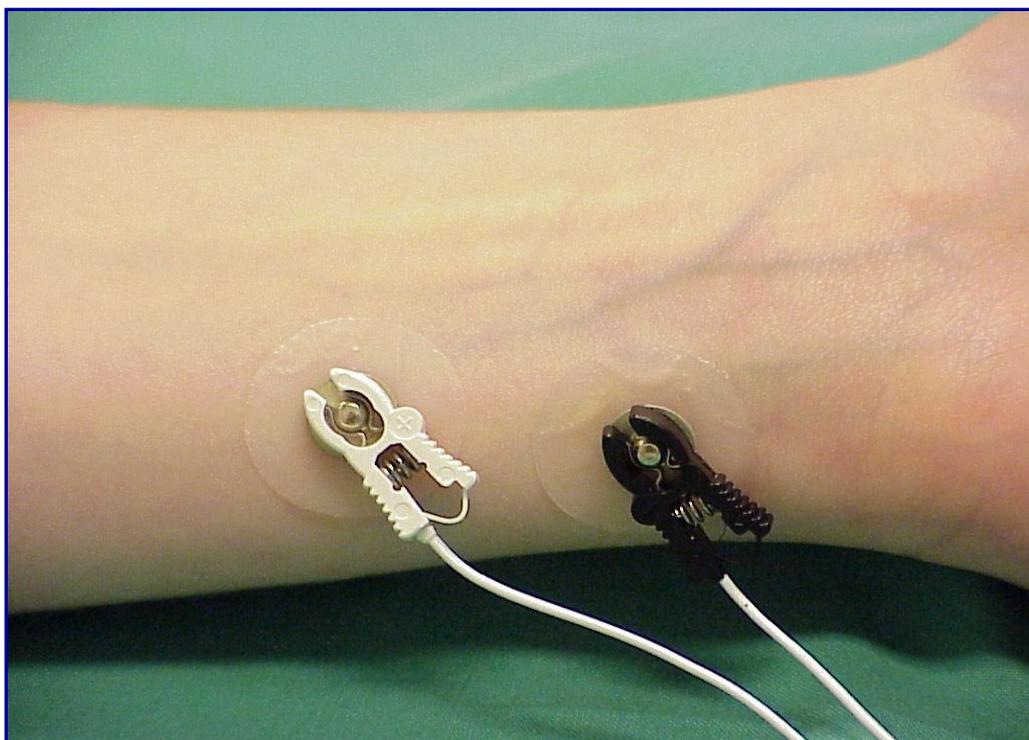
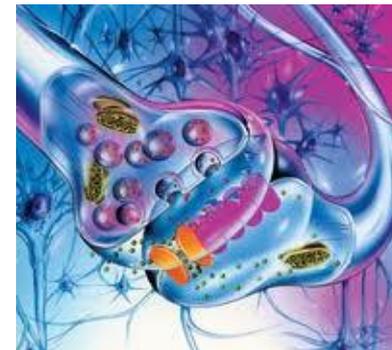
Подготовка



- **Очистить и обезжирить кожу (например, спиртом)**
- **Дать коже высохнуть, т.к. обезжиривающие средства могут легко воспламеняться и приводят к плохому прилеганию электродов**

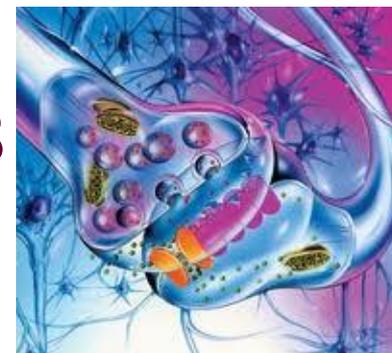


Установка электродов СТИМУЛЯЦИИ

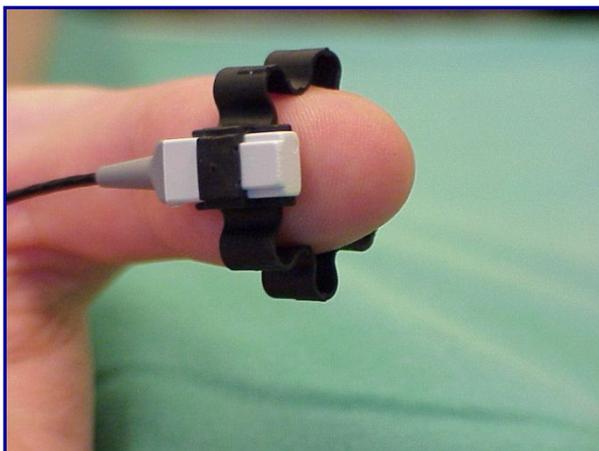
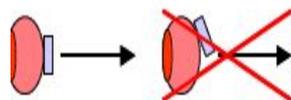


РАССТОЯНИЕ – 2,5 – 4 СМ

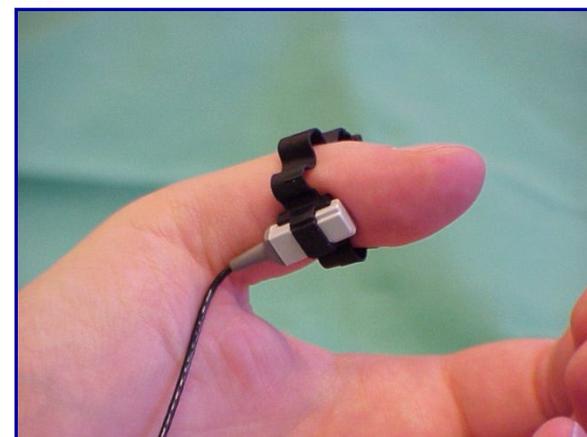
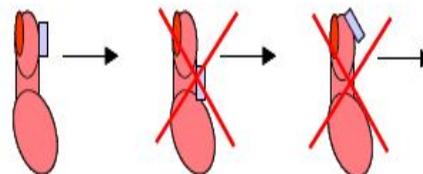
Установка электродов стимуляции



ПРАВИЛЬНО



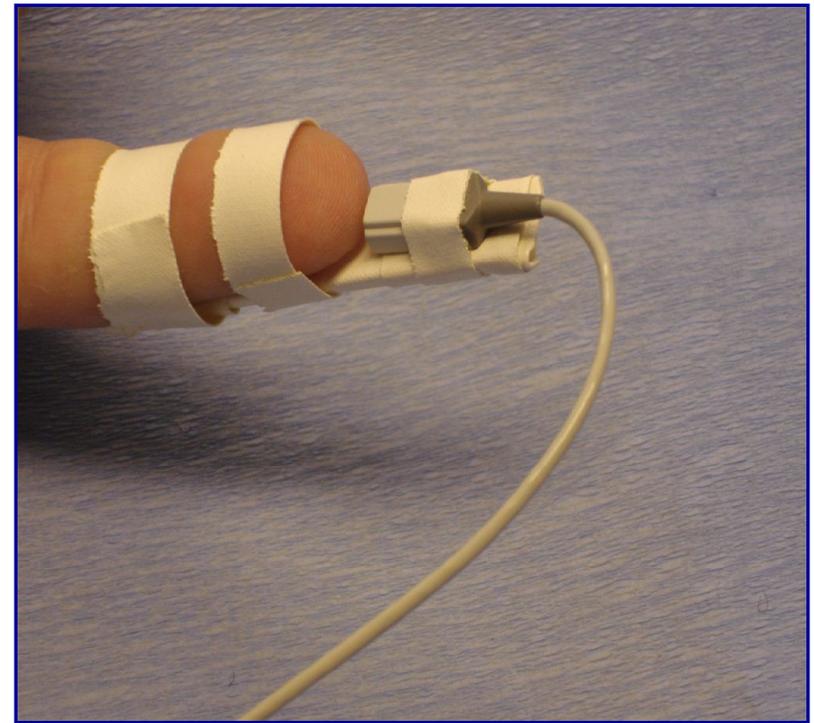
НЕПРАВИЛЬНО



Неонатология



- Если большой палец очень мал и калибровка затруднена, для расширения пальца можно использовать небольшой шпатель
- Активный отрицательный электрод должен находиться **на запястье** для получения максимального ответа





температура кожи должна быть ≥ 32 ° C

Виды нервно-мышечной стимуляции

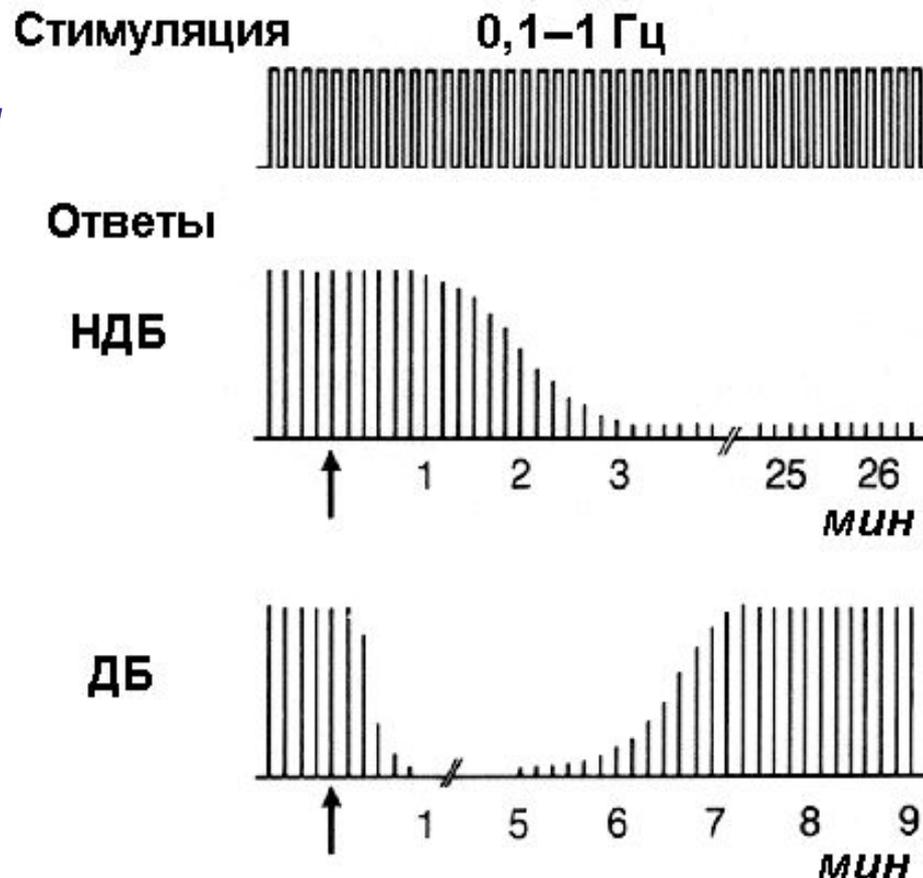


- *Одиночный стимул (Single Twitch **ST**)*
- *Четырехразрядная стимуляция (Train-of-four **TOF**)*
- *Тетаническая стимуляция*
- *Посттетанический счет (Post tetanic count **PTC**)*
- *Двойная разрядная стимуляция (Double burst stimulation **DBS**)*

Одиночная стимуляция



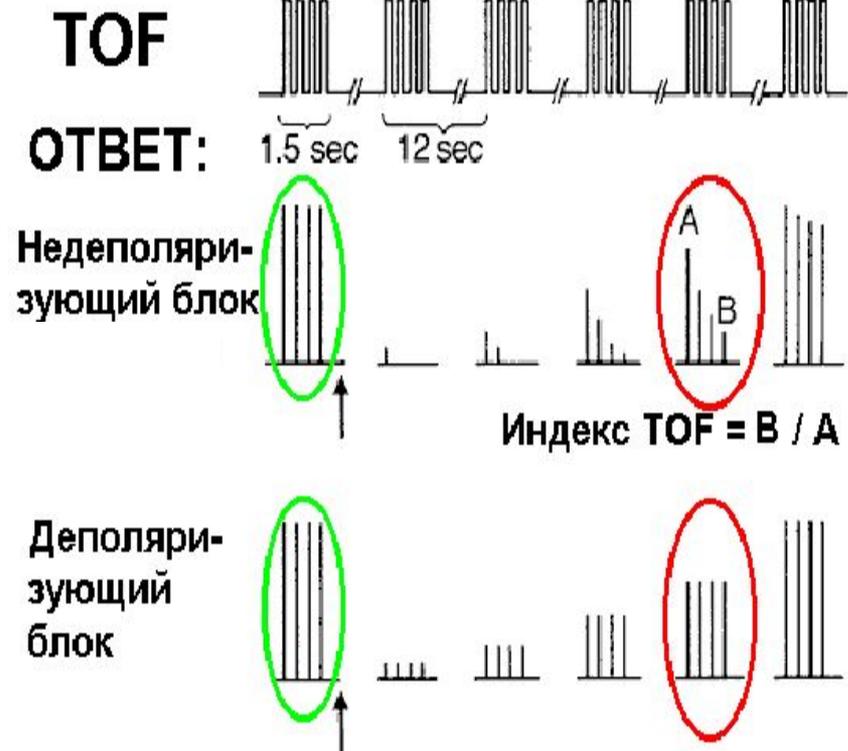
- Частота тестирования 0,1 Гц (каждые 10 сек) или 1 Гц (каждую секунду)
- Длительность стимула 200 мксек
- Амплитуда ответа сопоставляется с контрольной величиной, полученной до введения миорелаксанта и принятой за 100%



Четырехразрядная стимуляция (ТОФ)



- 4 импульса длительностью 200 мксек
- Подаются с интервалом 0,5 с (частота 2 Гц)
- Серия из четырех импульсов повторяется через 15 с
- Угасание ответа мышцы – снижение чувствительности рецепторов к ацетилхолину
- **ТОФ** – отношение амплитуды ответа TW_4 к TW_1 (выраженное в % или в долях)

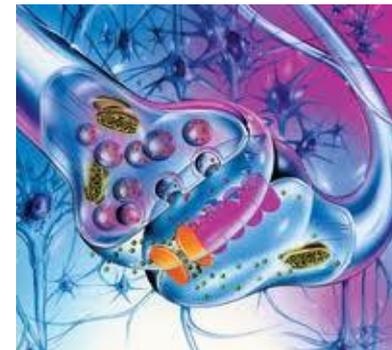


Четырехразрядная стимуляция (ТОФ)



- *ТОФ – отношение может быть рассчитано только при наличии всех четырех ответов*
- *ТОФ – отношение начинает снижаться, когда миорелаксантом занято 70–75% рецепторов концевых пластинок синапса*

Основные показатели TOF



- **100%** – пациент не релаксирован
- **55%** – угасание мышечной активности
- **1 ответ** – интубация
- **0 ответов** – пациент полностью релаксирован
- **1–2 ответа** – ведение повторной дозы миорелаксанта
- **2 ответа** – начало восстановления НМП
- **90 %** – возможна экстубация
- **100 %** – НМП полностью восстановлена

Режим Т - стимуляции



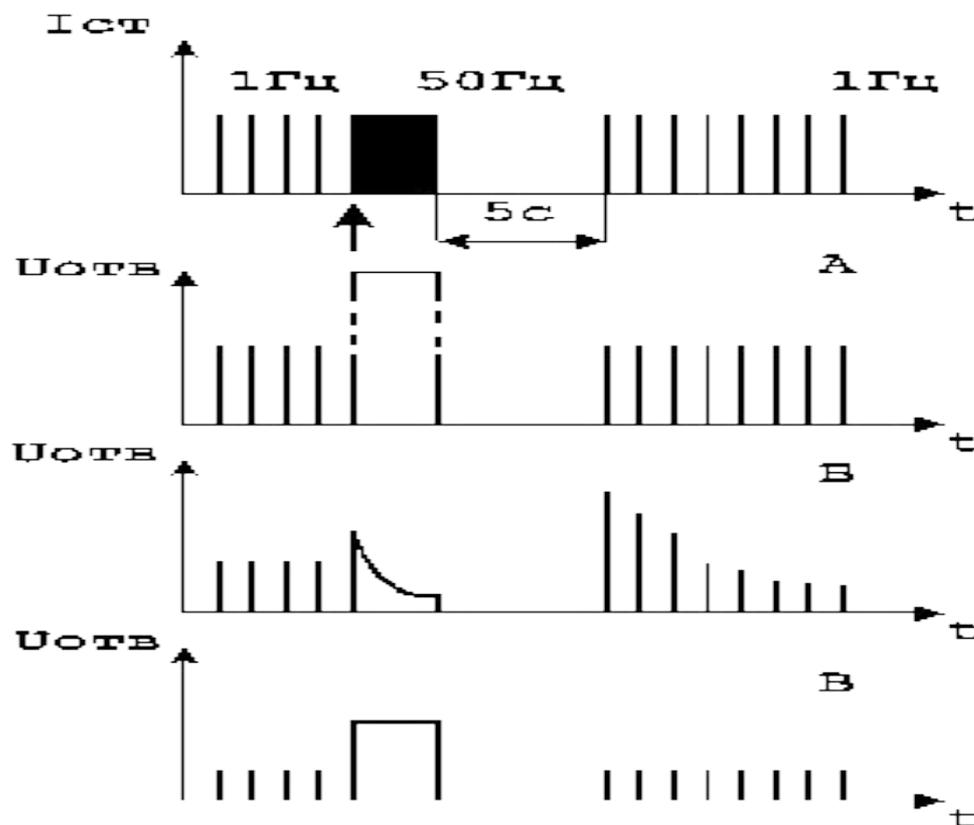
- *Непрерывная серия импульсов с частотой 50 Гц в течение 5 с*
- *Тетаническое воздействие очень быстро подаваемых электрических стимулов ведет к высвобождению большого количества ацетилхолина, в результате чего темп его синтеза ослабляется*
- *Под действием недеполяризующих МР блокируются постсинаптические рецепторы, что ослабляет мобилизацию ацетилхолина из нервных терминалей*
- *Степень затухания амплитуды ответа определяется уровнем НМБ и используется для его оценки*

Режим Т - стимуляции



- *Т - стимуляция очень болезненна и не применима в нормальных условиях*
- *Обычно используется в оценке остаточных явлений НМБ в сочетании с методикой подсчета ответов на посттетаническую стимуляцию*

Режим Т - стимуляции



↑ - момент введения мышечных релаксантов

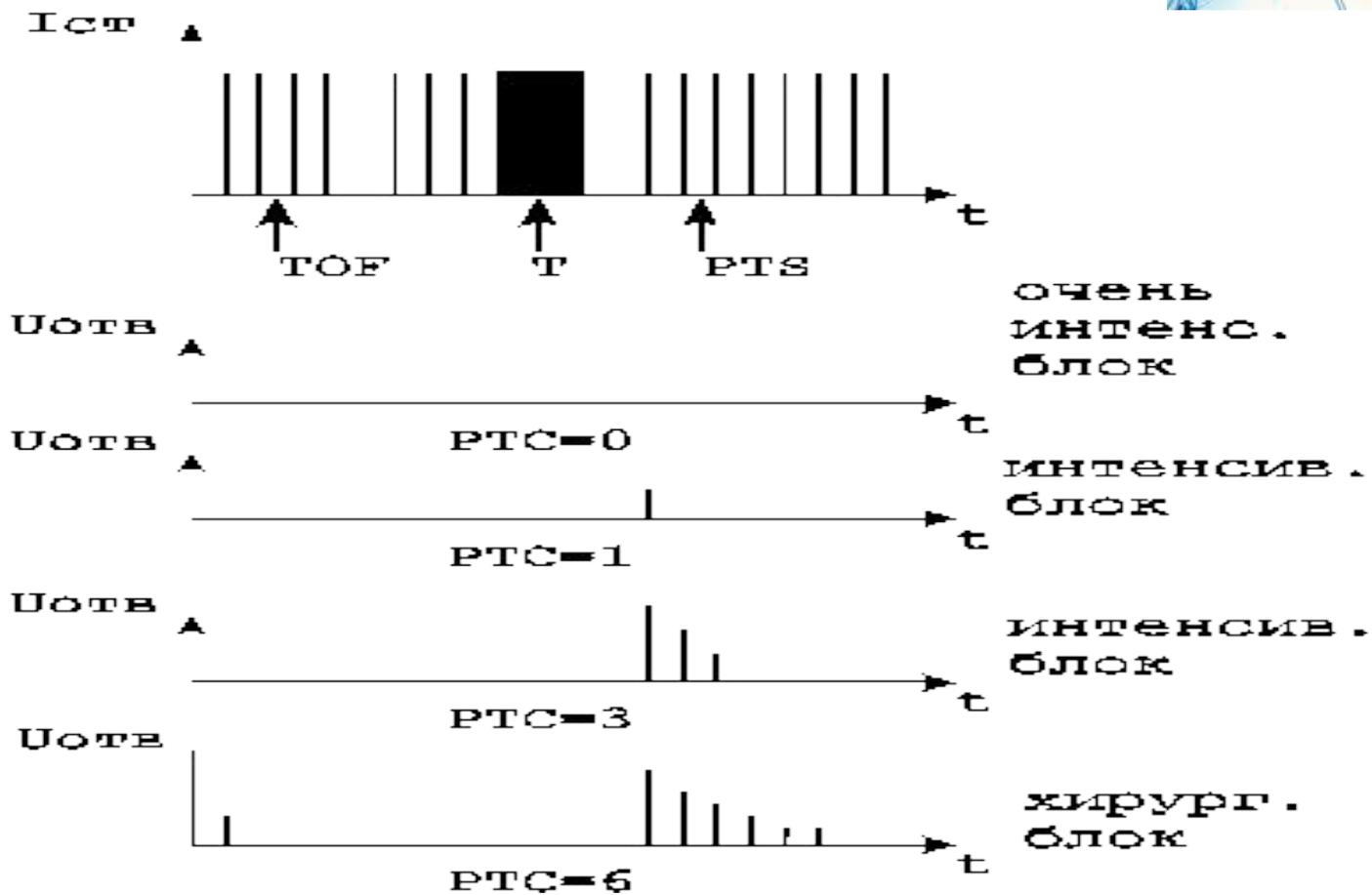
А-контрольный ответ,
В-ответ при умеренной недепол. блокаде,
В-ответ при умеренной деполар. блокаде.

Режим РТС - стимуляции (Т-стимуляция с подсчетом числа реакций)

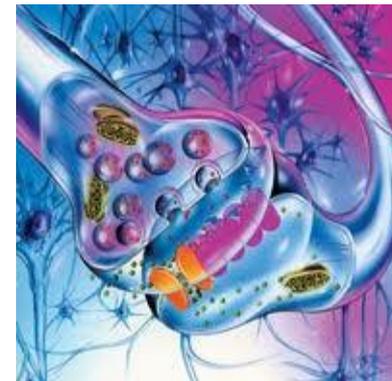


- *Непрерывная серия импульсов с частотой 50 Гц в течение 5 с (тетаническая стимуляция)*
- *Подача отдельного импульса (ST) с частотой 1 Гц через 3 с после окончания тетанической стимуляции*
- *Число ответов на единичную стимуляцию после тетанической стимуляции называется посттетаническим счетом*

Режим РТС



Режим РТС



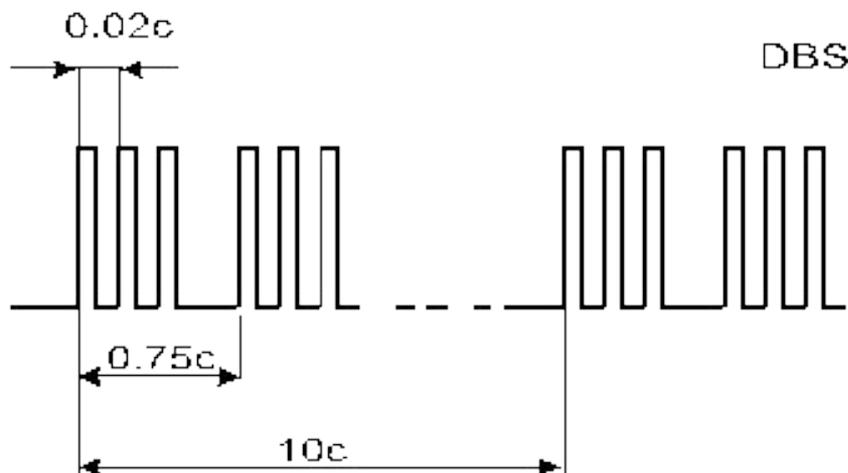
- *Уменьшение выраженности НМБ проявляется в увеличении количества ответов в РТС*
- *Режим РТС может использоваться только при отсутствии ответов на ТОФ и ST (глубокая миоплегия)*

DBS-стимуляция

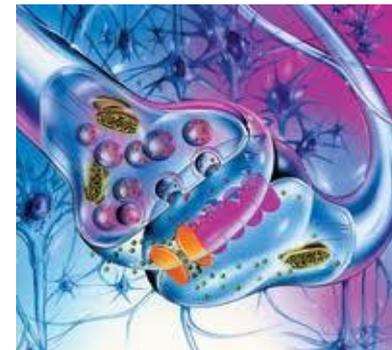


- Два коротких последовательных тетанических стимула частотой 50 Гц, разделенных между собой 750 мс
- Длительность каждого прямоугольного по форме импульса в составе двухразрядной стимуляции составляет 0,2 мс

- Количество импульсов в каждом разряде может меняться:
DBS3.2, DBS3.3 и DBS4.3



Виды блоков



Деполяризующий блок

- Дает фасцикуляции (фаза I)
- Не дает феномена угасания
- Не дает посттетанического облегчения
- Потенцируется антихолинэстеразными препаратами

Недеполяризующий конкурентный блок

- Не дает фасцикуляций
- Дает феномен угасания
- Дает посттетаническое облегчение
- Реверсируется антихолинэстеразными препаратами

Затухание

ST - стимуляция

T - стимуляция



Нормальная нейромышечная передача



Частичный деполяризующий блок



Частичный недеполяризующий блок



концевая фаланга сгибается

концевая фаланга не сгибается
амплитуда постоянная

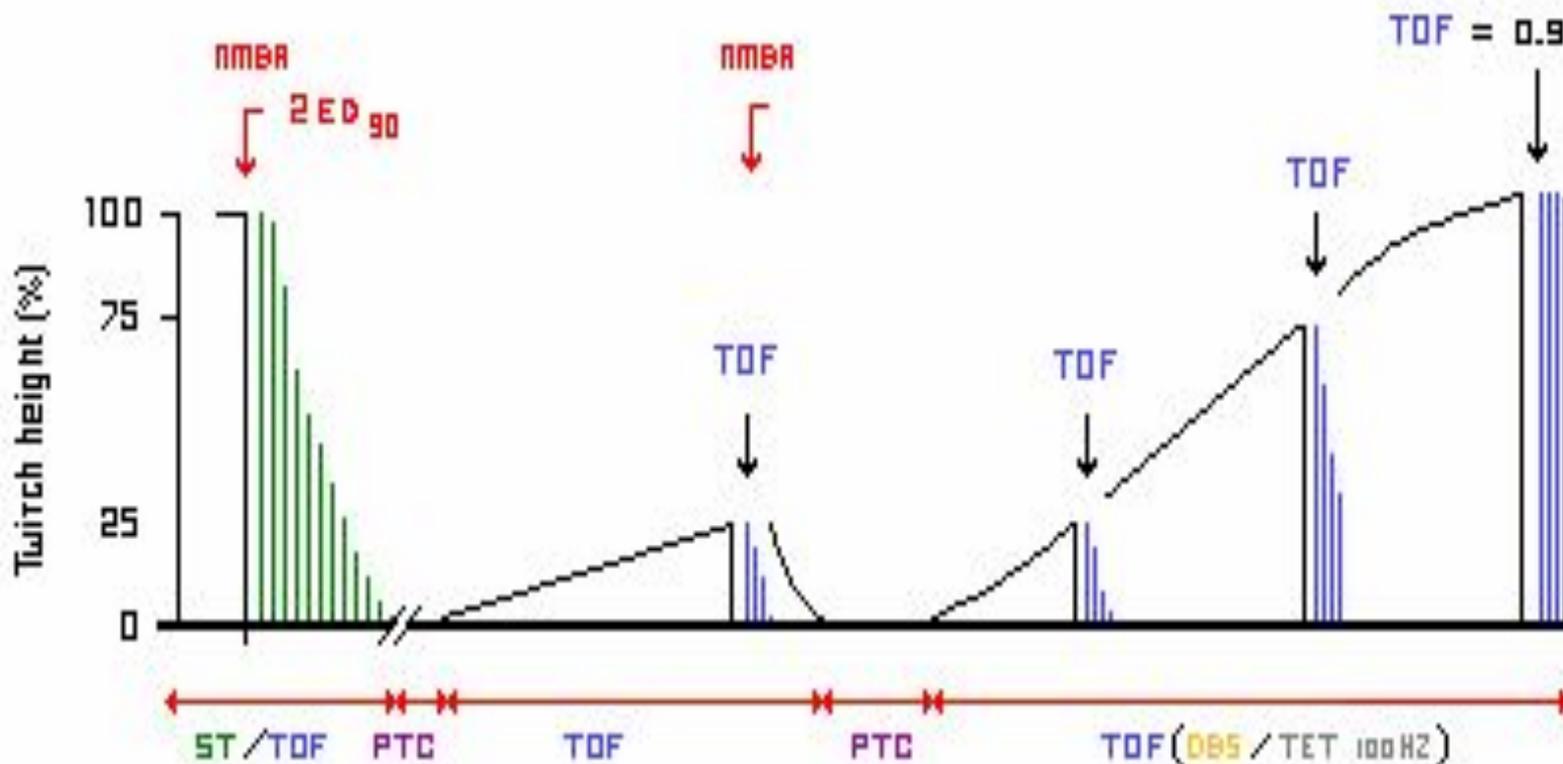
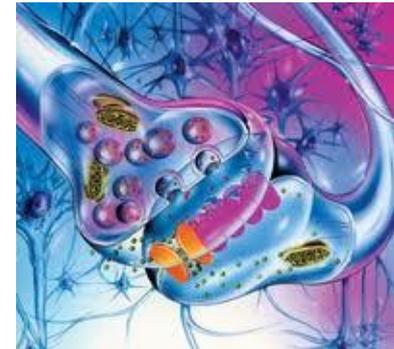
снижение амплитуды на последующем импульсе

Виды блоков



Режим электростимуляции	Деполаризирующий блок		Недеполаризирующий блок
	I фаза	II фаза	
TOF-режим	Затухания нет, но амплитуда мышечного ответа равномерно снижена	Затухание	Затухание
Тетаническая стимуляция	Затухания нет, но амплитуда мышечного ответа равномерно снижена	Затухание	Затухание
СРДВ _{1,2}	Затухания нет, но амплитуда мышечного ответа равномерно снижена	Затухание	Затухание
Посттетаническая потенциация	Отсутствует	Присутствует	Присутствует

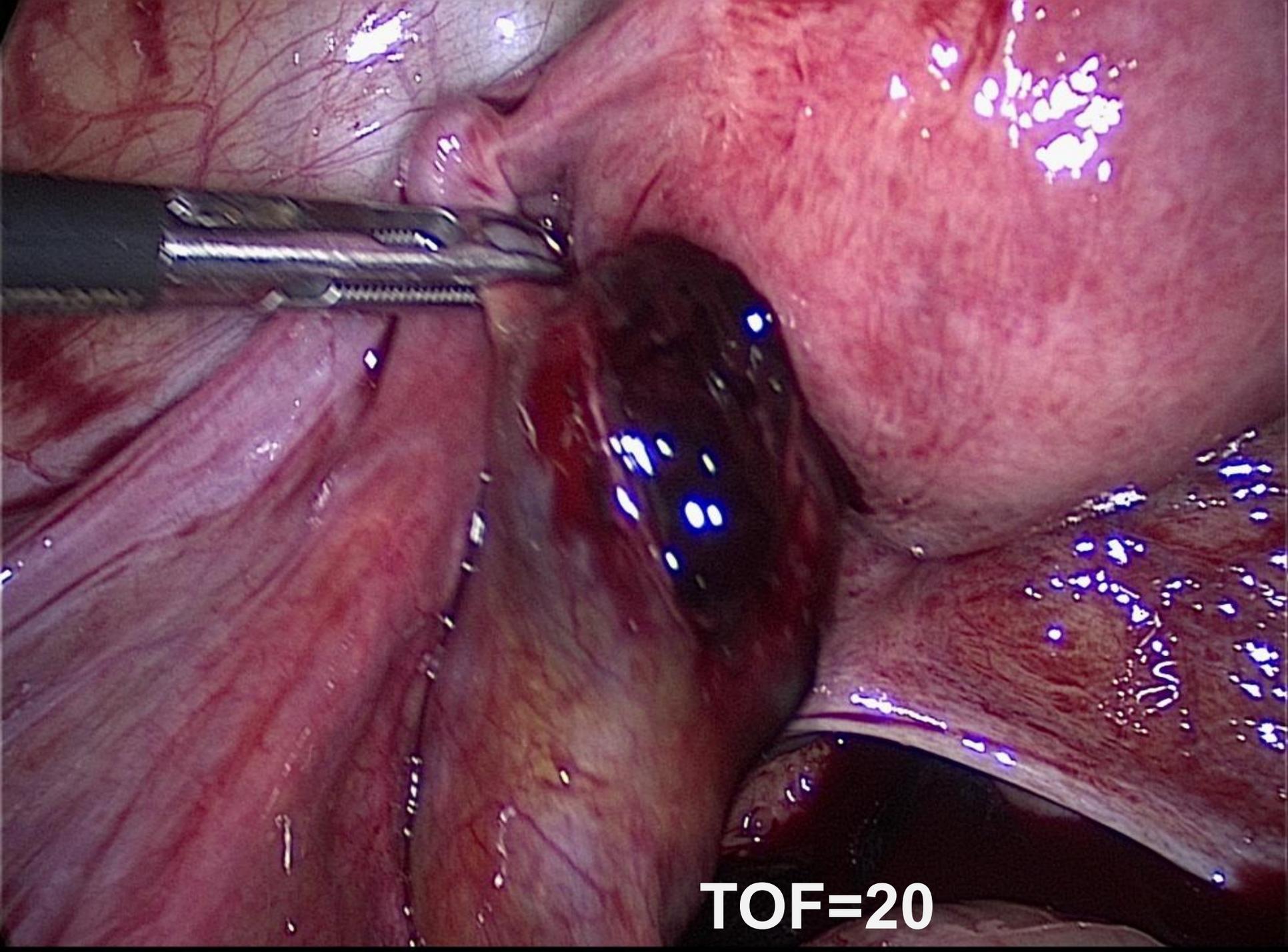
Эффективность применения различных методов ЭНС во время анестезии



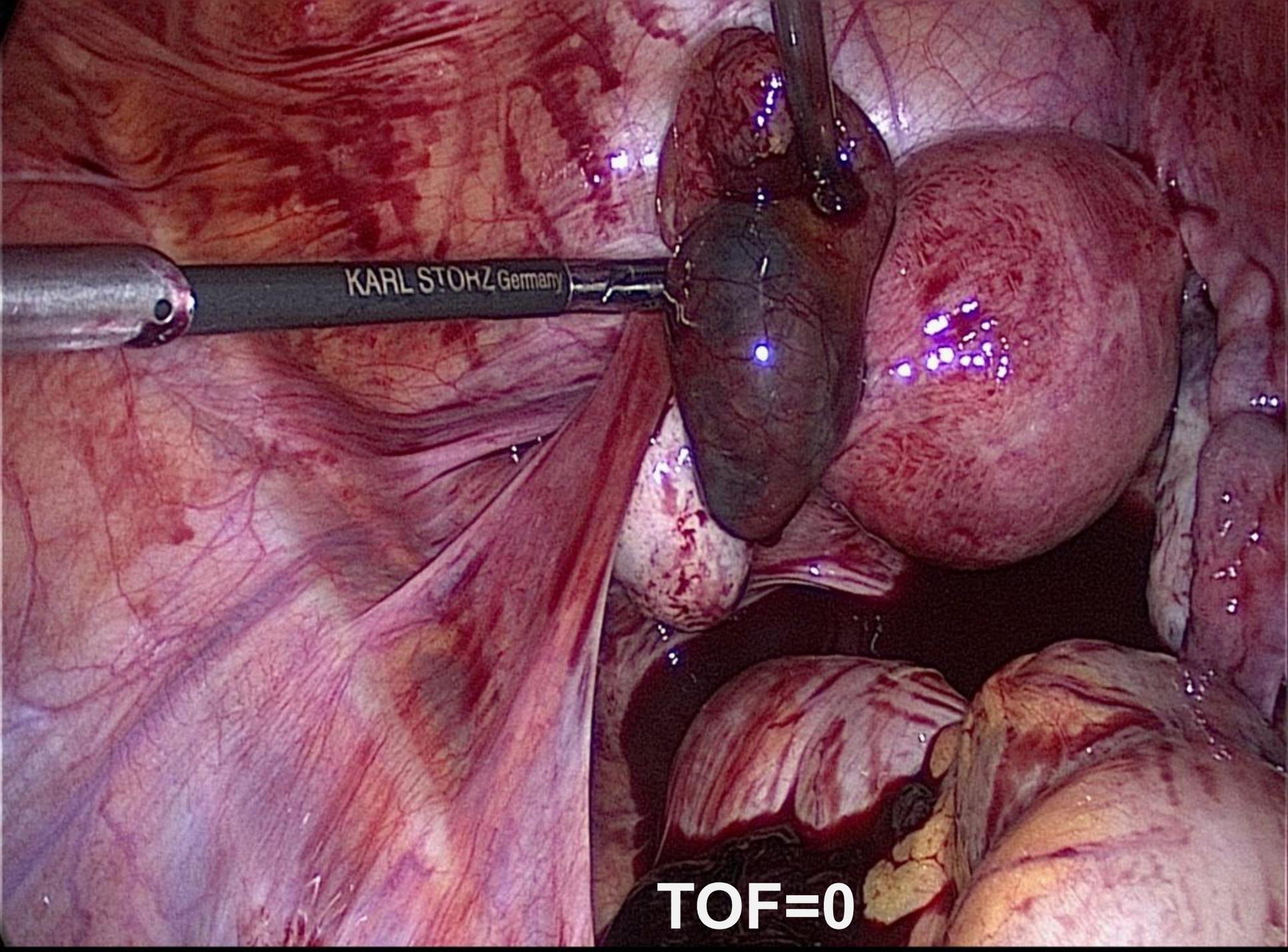
Улучшение условий работы хирургов

- *Увеличение рабочего пространства*
- *Уменьшение внутрибрюшного давления*
- *Снижение болевых ощущений после операции*



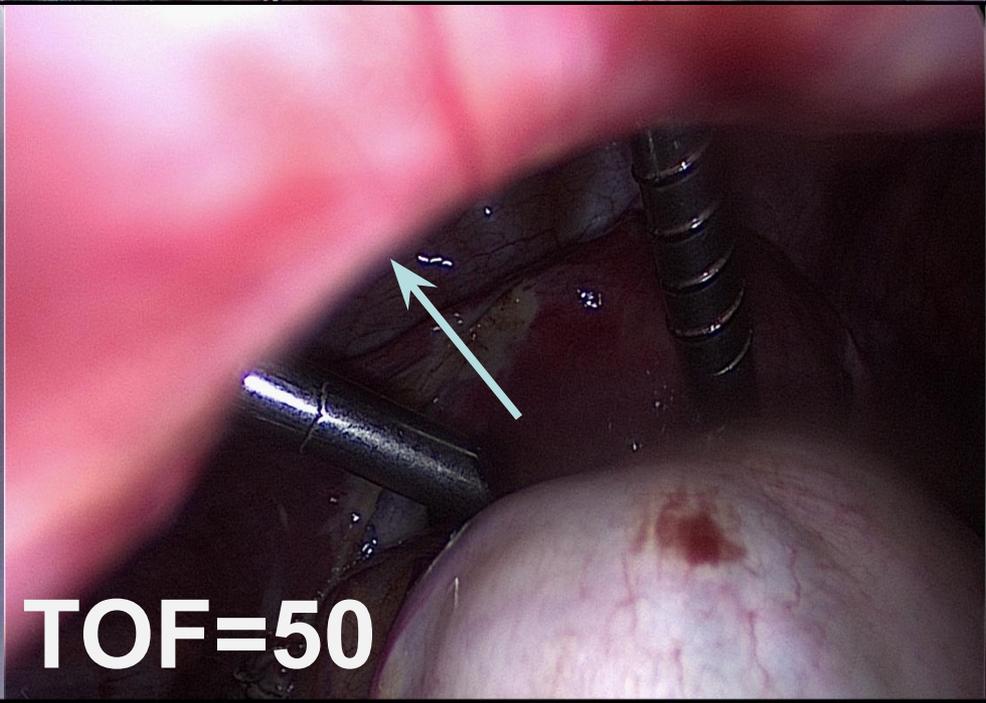
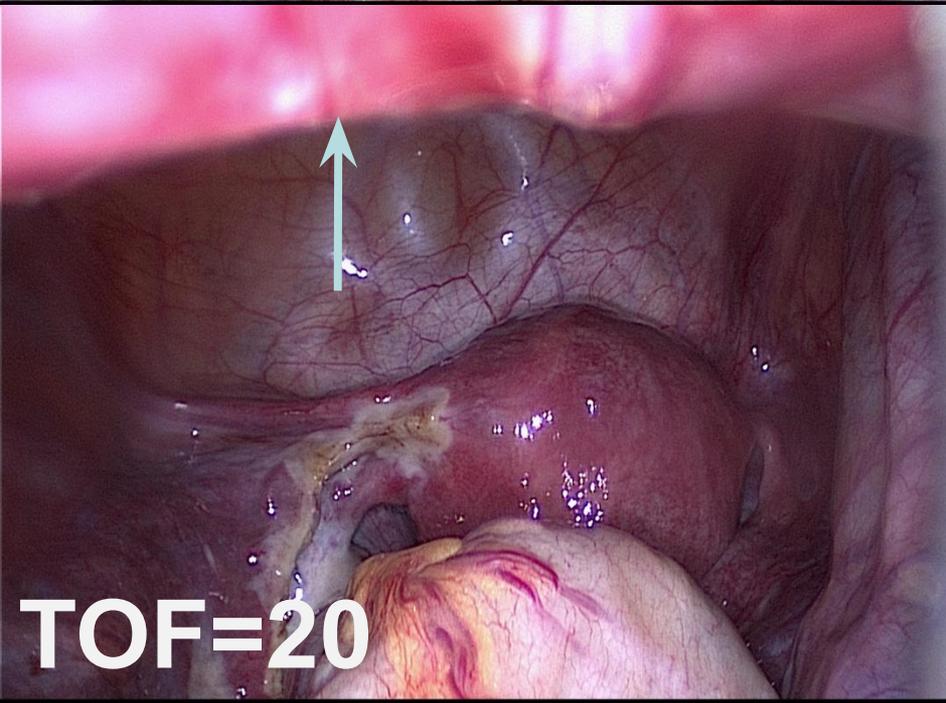
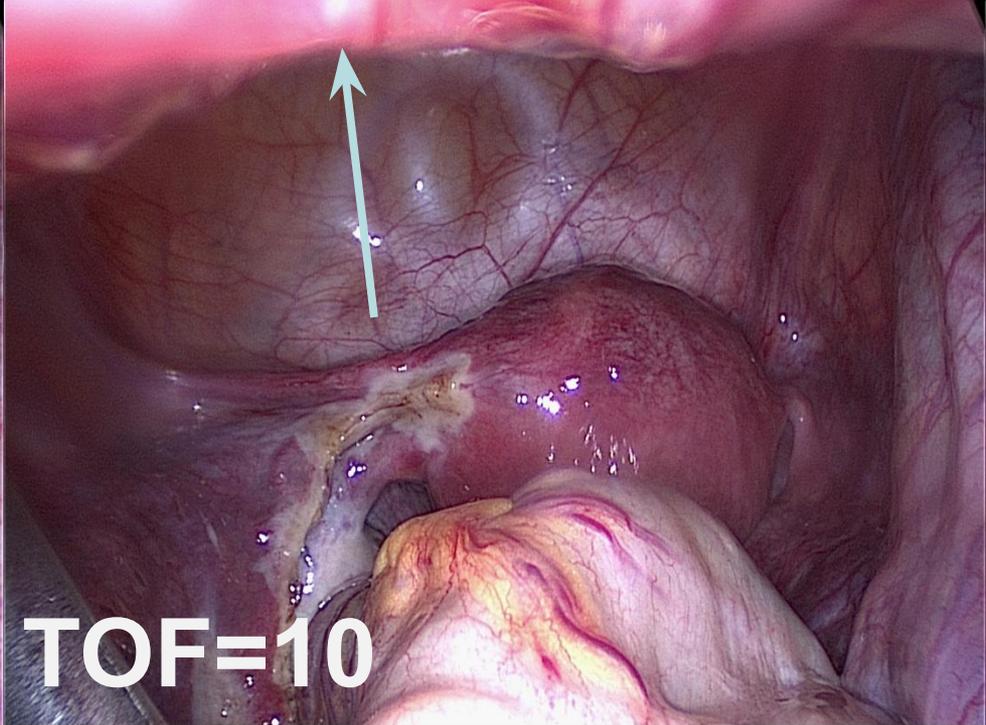
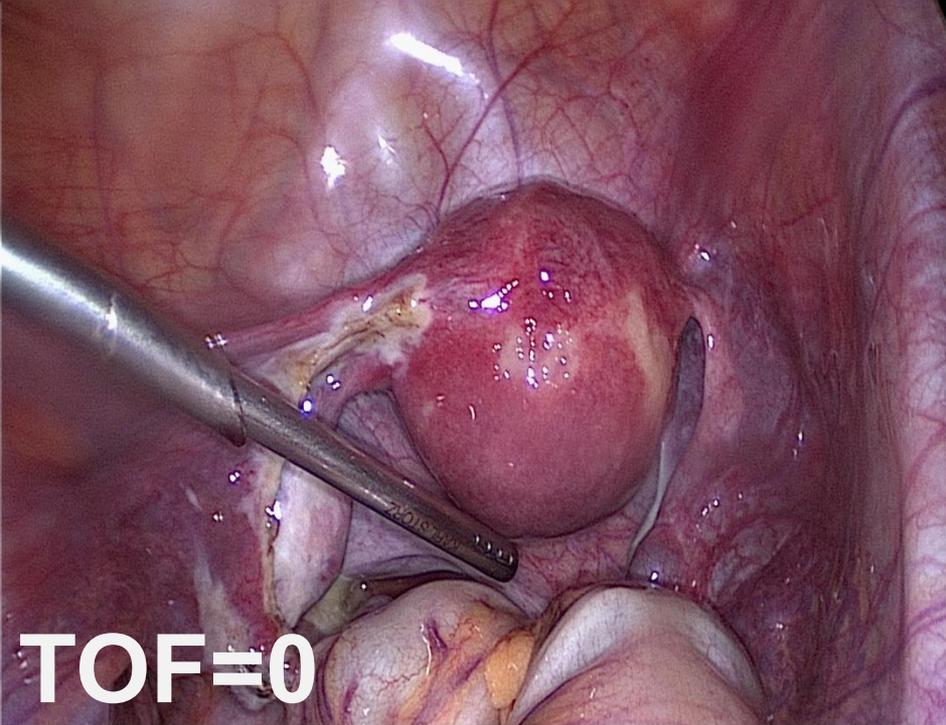


TOF=20



KARL STORZ Germany

TOF=0



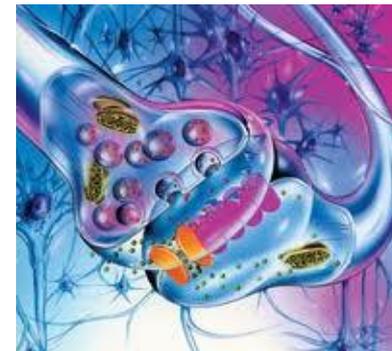
Послеоперационная остаточная миоплегия



- *Потенциально клинически значимый остаточный нейромышечный блок в послеоперационном периоде является клинической проблемой и может представлять собой угрозу здоровью пациентов**
- *Частота остаточного блока у пациентов достигает **от 13% до 57%** без использования препаратов для восстановления НМП*

* - Viby-Mogensen J., Claudius C. Evidence-Based Management of Neuromuscular Block. // Anesth Analg, 2010. -V. 111, № 1. - p. 1-2;

Послеоперационная остаточная миоплегия

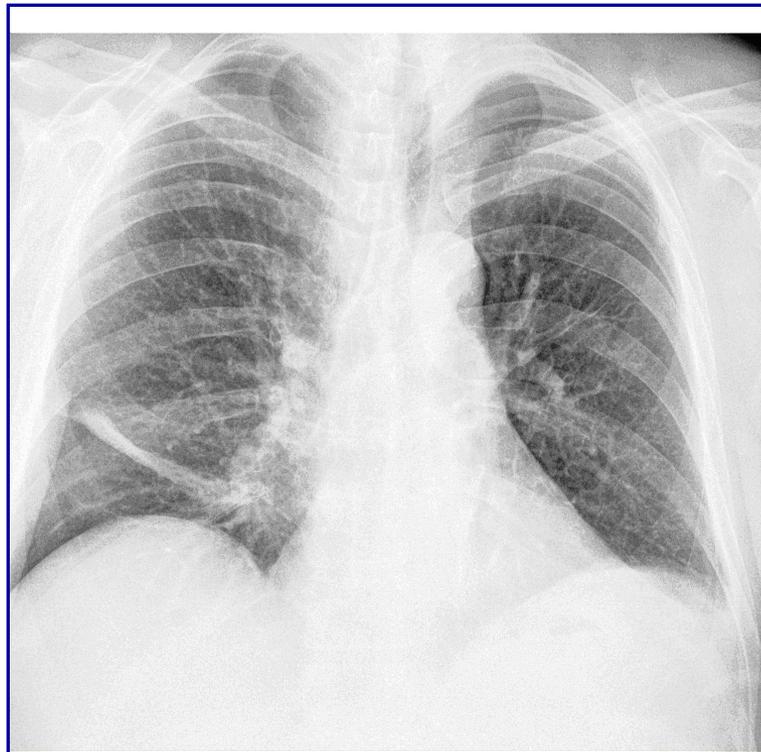


- **Нарушение координации мышц гортани наряду с ухудшением тонуса сфинктера пищевода отмечено при ТОФ-отношении равном 0.7, и даже ТОФ-отношение, равное 0.8 может приводить к частой обструкции дыхательных путей и повышению риска аспирации¹**
- **Гипоксемия наблюдается у 60%, а гиперкапния у 30% хирургических пациентов с послеоперационной остаточной миоплегией²**

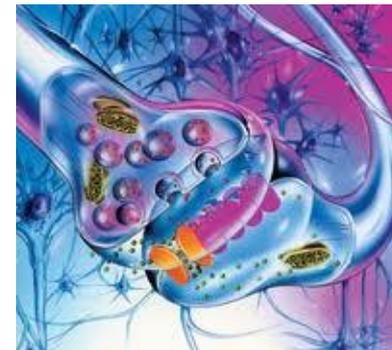
1 - Fuchs-Buder, T. et al., Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. Acta Anaesthesiol Scand 51 (7), 789 (2007); 2 - Bissinger U, Schimek F, Lenz G. Postoperative residual paralysis and respiratory status: A comparative study of pancuronium and vecuronium. Physiol Res 2000;49:455-62

Последствия послеоперационной остаточной миоплегии

- *Снижение функциональной остаточной емкости легких в сочетании с постуральными эффектами, сохраняющимися в послеоперационном периоде, приводят к формированию **ателектазов***
- *Это способствует развитию госпитальной пневмонии, летальность от которой составляет 30–46%*
- *Ателектазы регистрируют у 10–20% пациентов после общей анестезии, а по данным КТ – до 90%*

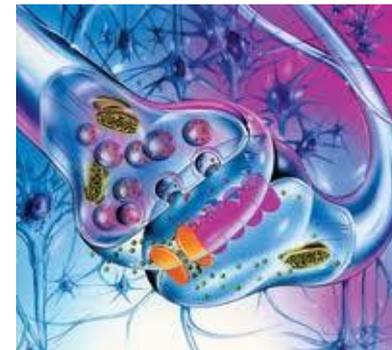


Послеоперационная остаточная миоплегия



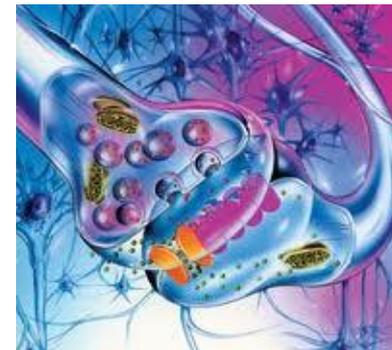
- *Хотя до недавнего времени значение TOF-отношения 0,7 считалось стандартным показателем, указывающим на адекватное восстановление НМП, последние исследования убедительно показали, что данный уровень характеризуется наличием остаточной миоплегии*
- *Большинство специалистов в настоящее время рекомендуют использовать **TOF-соотношение 0,9** для определения полного восстановления нейромышечной проводимости*

Субъективный мониторинг существенно не снижает частоту развития ПОНБ



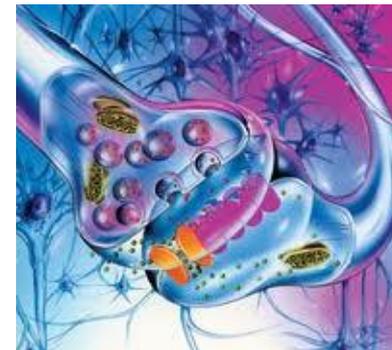
*На этапе восстановления нейромышечной проводимости, когда **отношение TOF > 0,40**, невозможно достоверно определить уровень блока с использованием визуальных или тактильных методик. Поэтому при использовании субъективных методов оценки нельзя исключить наличие потенциально клинически значимого остаточного нейромышечного блока (**отношение TOF < 0,90**)*

Современное состояние вопроса



Надлежащая практика, основанная на принципах доказательной медицины, указывает на то, что анестезиолог, предпочтительно периоперационно, но, по крайней мере, перед отправкой пациента в палату пробуждения, должен убедиться, что отношение TOF составляет 0,9 или более, используя для этого объективный мониторинг

Современное состояние вопроса



Мониторинг вызванного нейромышечного ответа, результаты которого являются основой для назначения антихолинэстеразных средств, и документальная регистрация восстановления нейромышечной проводимости должны стать стандартом клинической практики

Viby-Mogensen J., Claudius C. Evidence-Based Management of Neuromuscular Block. // Anesth Analg, 2010. -V. 111, № 1. - p. 1-2

Miller R. D. and Ward Th. A. Monitoring and Pharmacologic Reversal of a Nondepolarizing Neuromuscular Blockade Should Be Routine// Anesth Analg, 2010.- V. 111, № 1. - p.3-5

Kopman A.F. Managing Neuromuscular Block: Where Are the Guidelines?// Anesth Analg, 2010. – V. 111, № 1. - p.9-10

Ассоциация анестезиологов Великобритании и Ирландии



- **Анестезиологи редко используют мониторинг нервно-мышечной проводимости (9%)!**
- **На визуальный осмотр и тактильные ощущения Ориентируются 64% и 45% опрошенных соответственно (опрошено 702 анестезиолога)**

Table 3 Method of assessment of neuromuscular blockade when a nerve stimulator is used. Data is presented as number of respondents (proportion of 571 responses).

Method of assessment	Yes	No	Blanks
Visual assessment	367 (64%)	144 (25%)	60 (11%)
Tactile assessment	257 (45%)	254 (44%)	60 (11%)
TOF ratio	54 (9%)	456 (80%)	61 (11%)

eland

923

Ассоциация анестезиологов Великобритании и Ирландии



Возможность мониторинга нервно-мышечной проводимости должна быть при использовании мышечных релаксантов и экстубации



Anaesthesia

Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland

Anaesthesia, 2009, **64**, pages 915–924

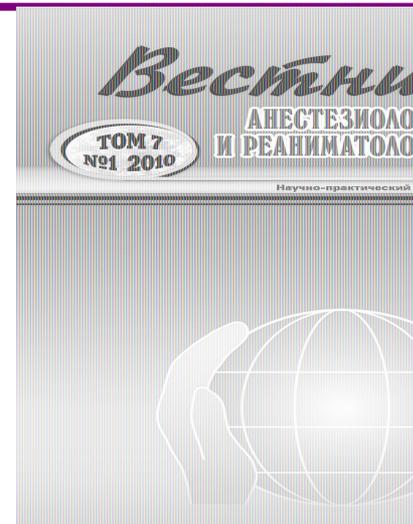
- 3 Viby-Mogensen J, Claudius C, Eriksson LI. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization. *British Journal of Anaesthesia* 2007; **99**: 297.
- 4 Claudius C, Viby-Mogensen J. Acceleromyography for use in scientific and clinical practice: a systematic review of

the previous survey [3]) were likely to adopt the practice of local consultant. The response rate was 81%. A majority of respondents frequently or always had access to a peripheral nerve stimulator (PNS). For 403 (71%) the PNS was available in the induction room, 500 (89%) in the theatre suite and 359 (63%

Состояние проблемы в России

- *Отсутствие жестких требований к ограничению продолжительности анестезии после завершения операции*
- *Возможность продления вентиляции на любой срок без каких-либо юридических или финансовых последствий для анестезиолога*
- *Узкий спектр применяемых миорелаксантов, не стимулирующий размышления относительно их побочных эффектов*
- *Отсутствие у анестезиолога заинтересованности в повышении экономической отдачи от работы операционного стола и реанимационной койки*

Ю.С.Полушин. Безопасность пациента во время анестезии – что можно сделать для ее повышения? Вестник анестезиологии и реаниматологии. -Т. 8 №5 2011 С. 3-7.



Профилактика остаточного блока



- 1. Рутинный мониторинг нейромышечной передачи*
- 2. Использование только миорелаксантов короткого действия*
- 3. Рутинное купирование нейромышечной блокады**

Neuromuscular Monitoring: A Review. B. Chai, J.K. Makkar, J. Wig. J. Anesth. Clin. Pharmacol. 2006, 22(4): 347-356

Классификация миорелаксантов





Нейромышечная блокада сохраняет свою актуальность, несмотря на появление **мышечных релаксантов более короткого и управляемого действия, чем широко известные d-тубокурарин и пипекурония бромид***

Murphy G.S., Brull S.J. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. // Anesth Analg, 2010.- V. 111, № 1. – p.120–128.

•Brull S.J., Murphy G.S. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. // Anesth Analg, 2010.- V. 111, № 1. – p.129–140



*Даже при использовании миорелаксантов средней продолжительности действия, клинических тестов, рутинной декураризации, субъективного нейромышечного мониторинга или комбинации этих методов исключить наличие потенциально клинически значимого остаточного нейромышечного блока **достоверно невозможно***

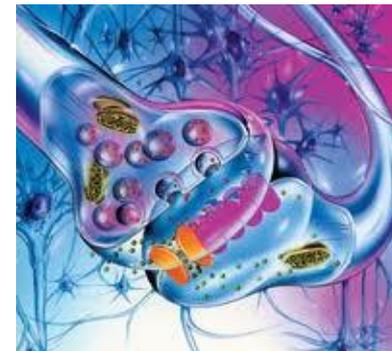
Viby-Mogensen J., Claudius C. Evidence-Based Management of Neuromuscular Block
// Anesth Analg, 2010. -V. 111, № 1. - p. 1-2.

Декураризация



- **Процесс фармакологического прекращения нейромышечной блокады**
- **Методы:**
 - **Ингибиторы ацетилхолинэстеразы - конкуренция**
 - **Сугаммадекс - селективное связывание миорелаксанта**

Декураризация



- *Прозерин 0,04-0,05 мг/кг*
- *Атропин 0,01 мг/кг*
- *При появлении признаков восстановления НМП (>T2) (для рокурония, атракурия и цисатракурия)*
- *Для пипекурония рекомендуется TOF 25%*

Основные недостатки декураризации



Эффекты неостигмина

- *Гипотензия*
- *Брадикардия, аритмии*
- *Остановка сердца*
- *Спазм кишки и повышение перистальтики*
- *Бронхоспазм, повышенная бронхиальная секреция*
- *Гиперсаливация*
- *Рвота*
- *Миоз*

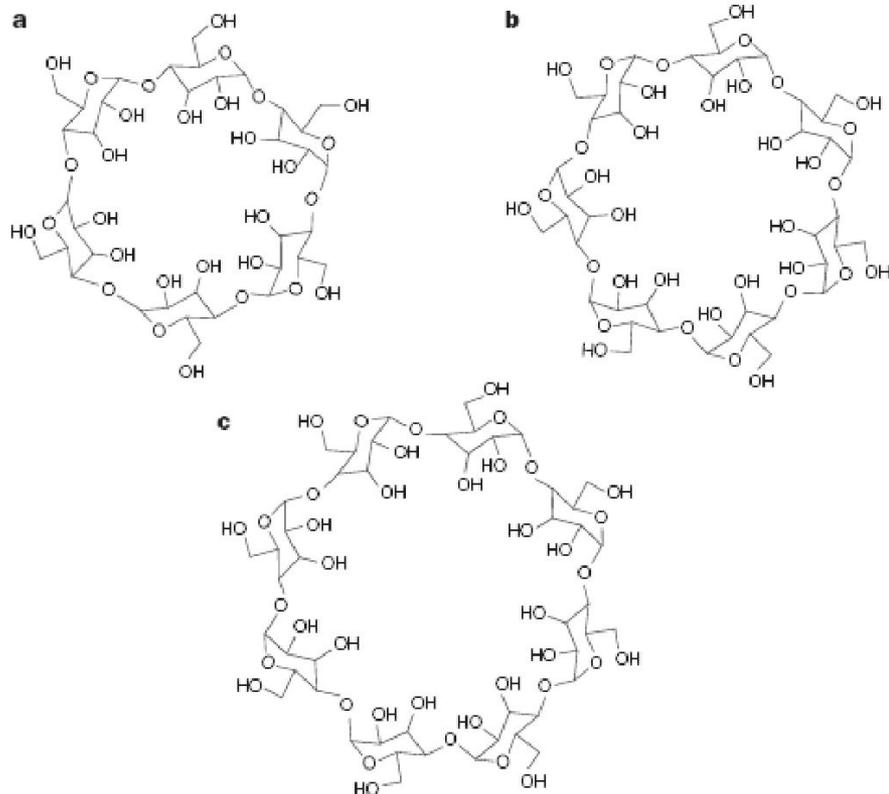
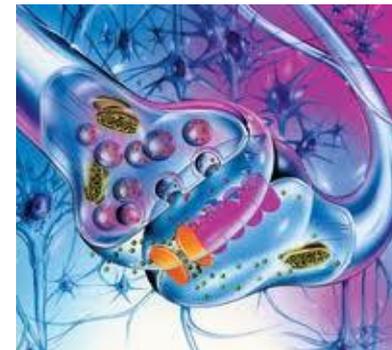
Основные недостатки декураризации



Эффекты атропина

- тахикардия и другие сердечные аритмии
- сухость во рту
- задержка мочи
- нечеткость зрения

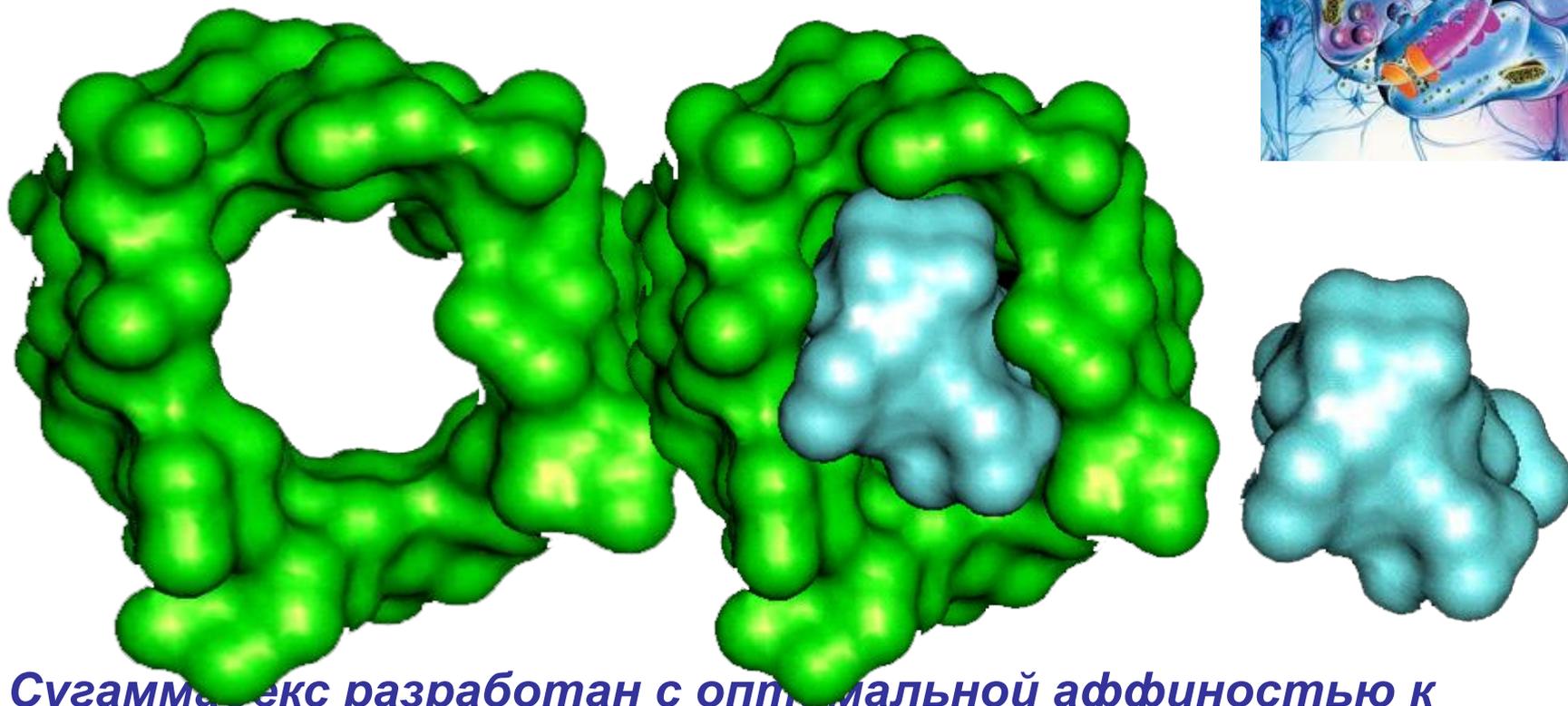
Свойства циклодекстринов



- **Циклодекстрины – это циклические олигосахариды**
- **Циклодекстрины определяют по числу глюкопиранозидных цепочек, которые они содержат**
 - **Шесть - α**
 - **Семь - β**
 - **Восемь - γ**
- **Свойства циклодекстринов:**
 - **Липофильная полость**
 - **Гидрофильная поверхность**
- **Эти свойства позволяют циклодекстринам образовывать комплексы**

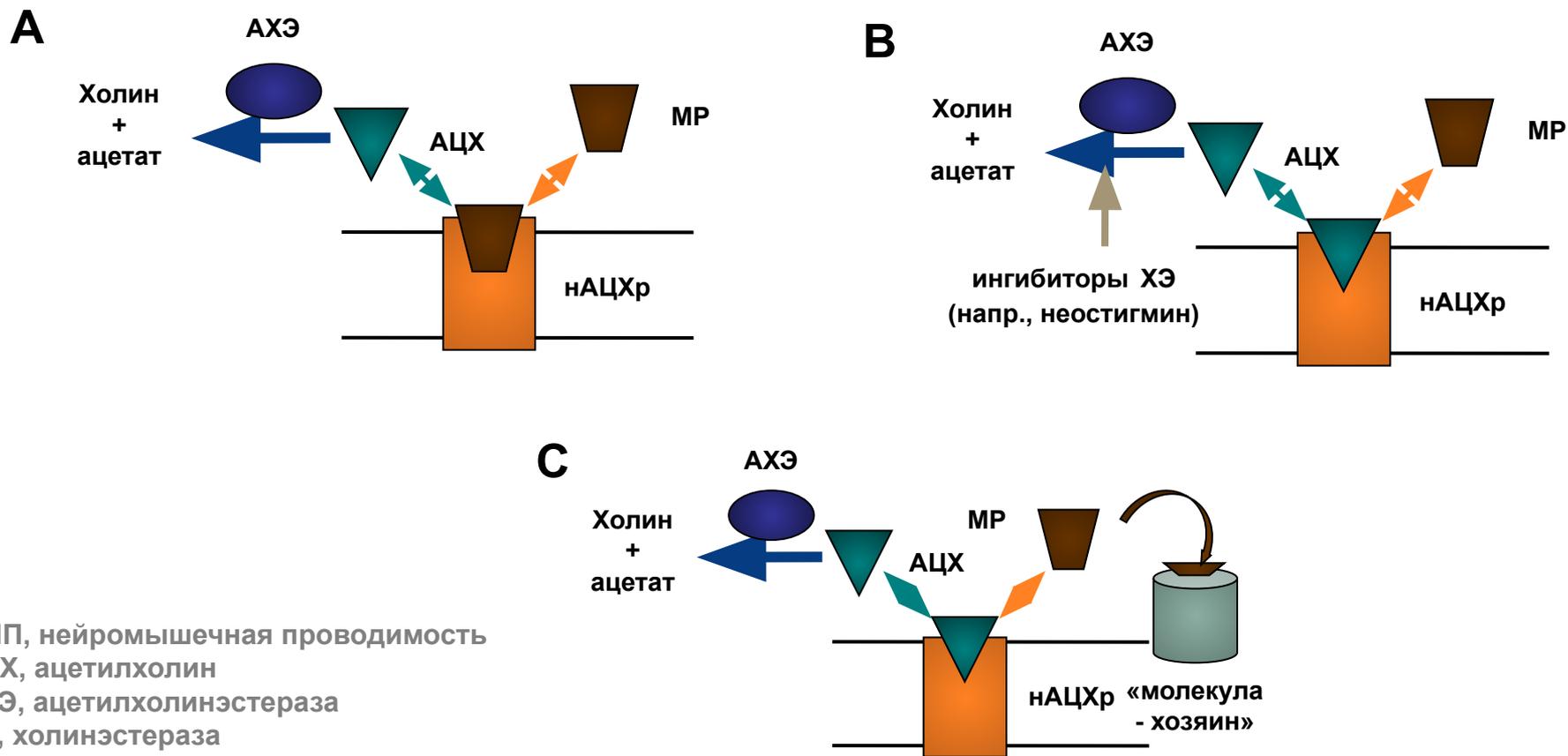
Davis ME et al. *Nat Rev Drug Discov.*
2004;12:1023-1035

Инкапсуляция рокурония



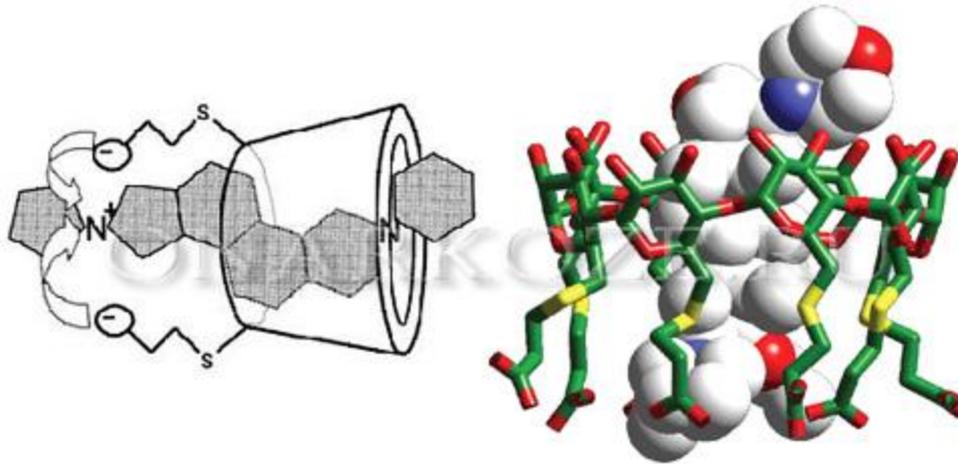
Сугамма-лекс разработан с оптимальной аффинностью к рокуронию, а его внутренняя часть создана для инкапсулирования полностью гидрофобного стероидного каркаса рокурония

Механизмы действия традиционных препаратов для восстановления НМП и Брайдана

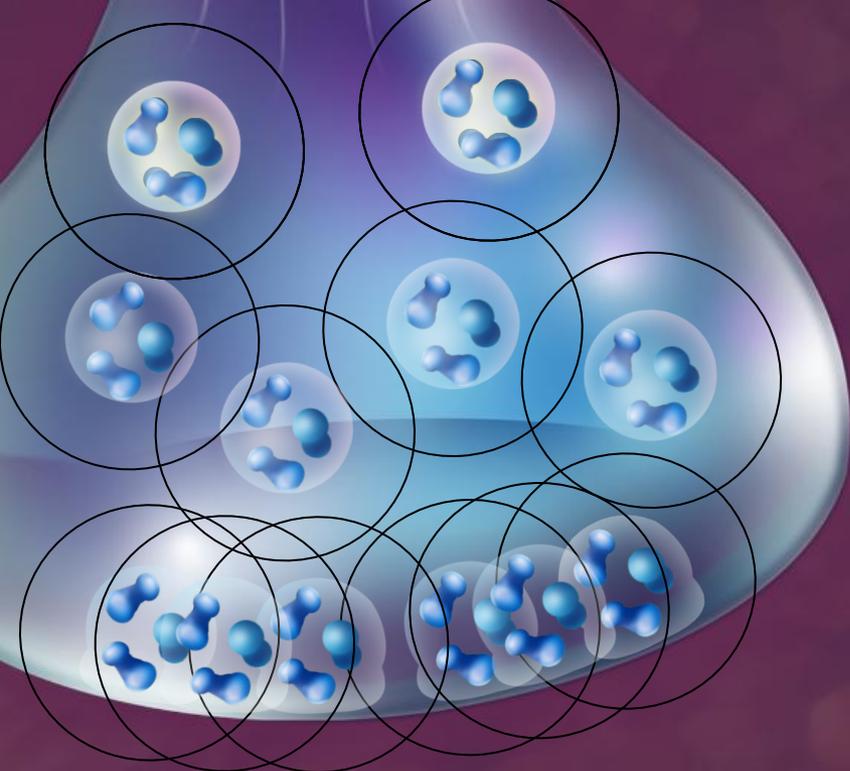


НМП, нейромышечная проводимость
АЦХ, ацетилхолин
АХЭ, ацетилхолинэстераза
ХЭ, холинэстераза
нАЦХр, никотиновый ацетилхолиновый
рецептор
МР, миорелаксант

Фармакокинетика Суггаматекса



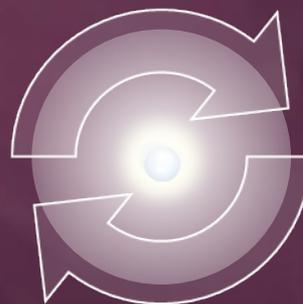
- *Реакция происходит в плазме, а не в нейромышечном синапсе*
- *Связывание сугаматекса с миорелаксантом приводит к снижению градиента концентрации между плазмой и синапсами*
- *Комплексы свободно фильтруются в почках (клиренс = 120-150 мл/мин)*
- *Диссоциация комплекса не происходит*

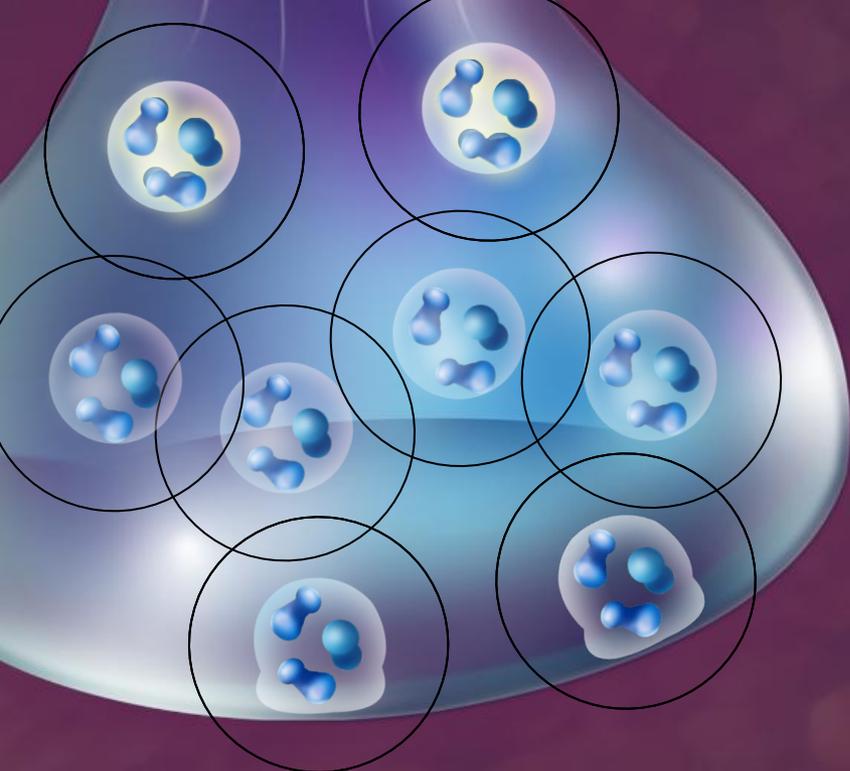


Ацетилхолин

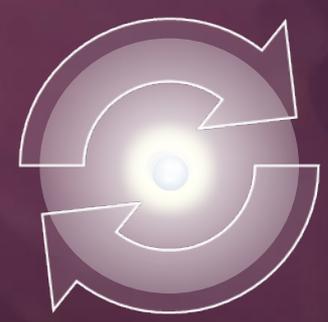


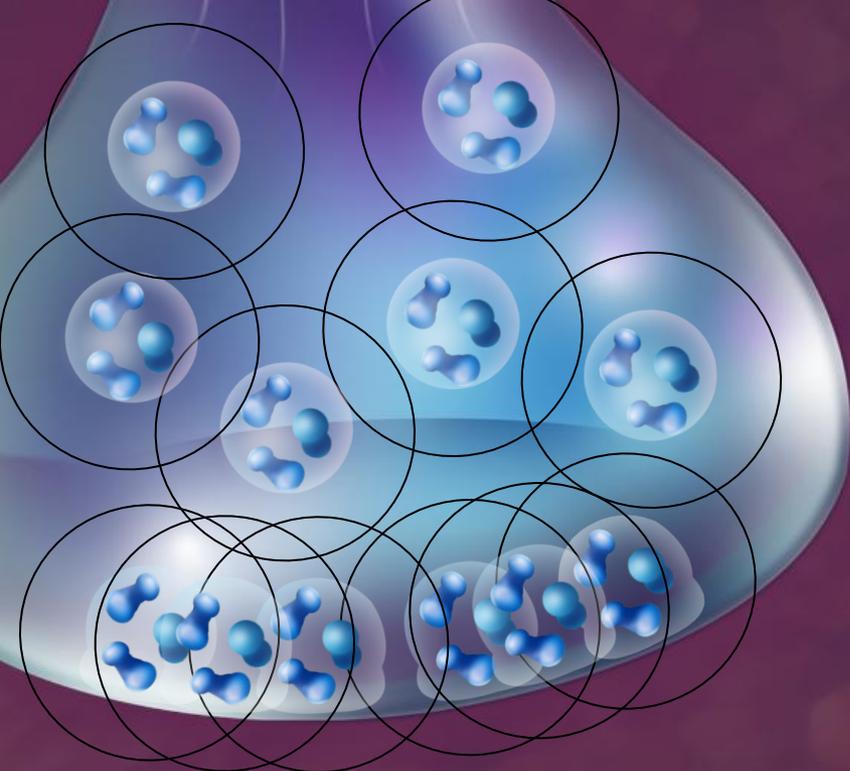
Холинэстераза





-  Ацетилхолин
-  Холинэстераза
-  Рокуроний

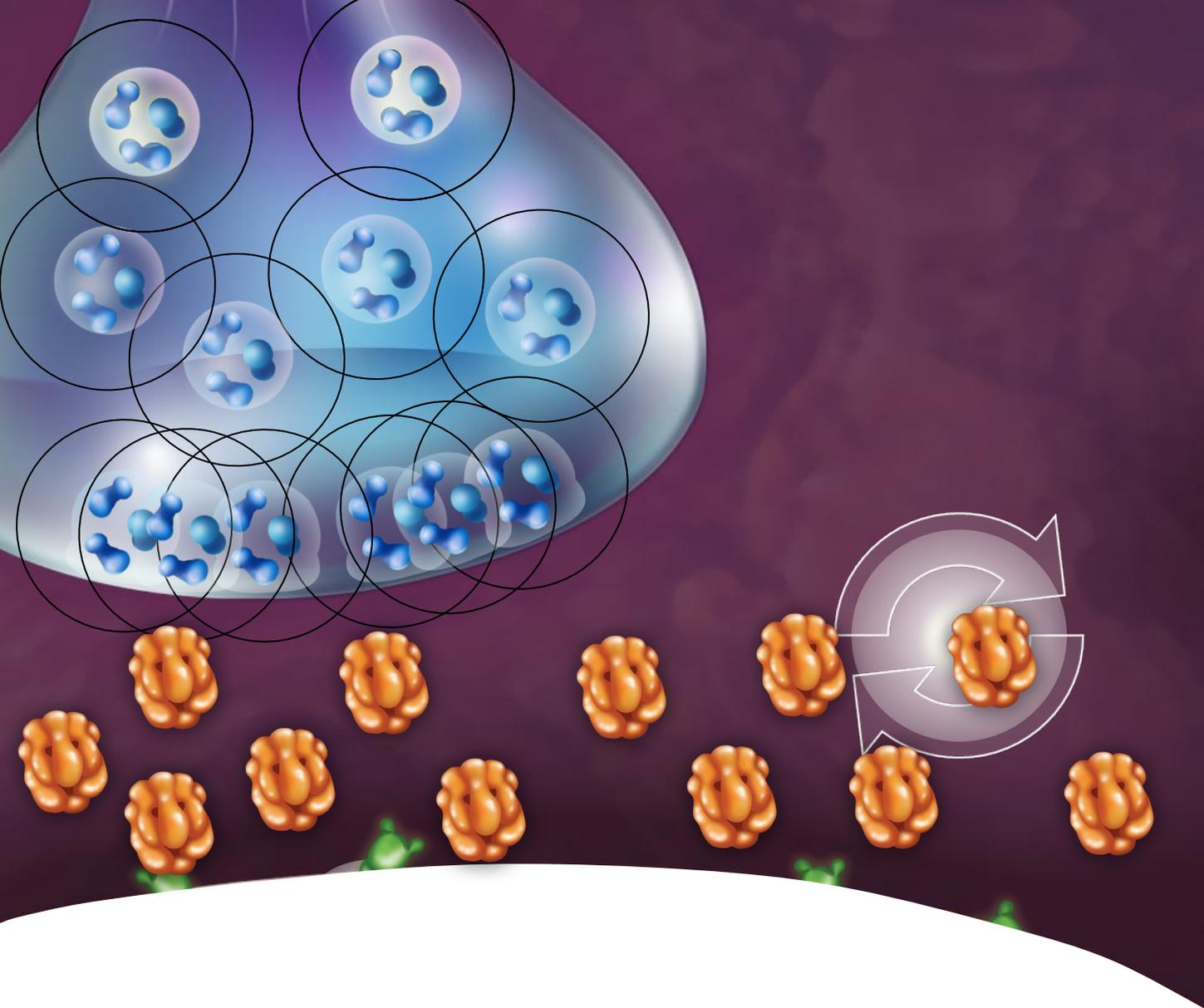




**Ингибитор
Холинэстеразы**

-  **Ацетилхолин**
-  **Холиэстераза**
-  **Рокуроний**





-  Ацетилхолин
-  Холинэстераза
-  Рокуроний
-  Сугаммадекс

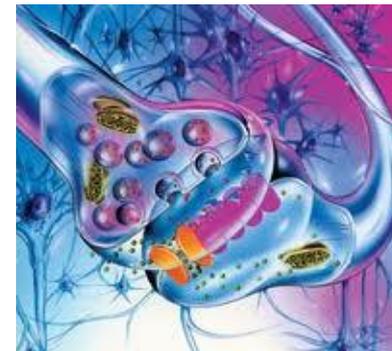
Клиническое использование сугамадекса



Стандартная реверсия нейромышечной блокады

- При восстановлении, которое достигает уровня 1–2 посттетанических сокращений рекомендованная доза сугамадекса составляет 4,0 мг/кг массы тела. Среднее время восстановления отношения $T4/T1$ до 0,9 – около 3 мин
- При возникновении спонтанного восстановления (повторного появления $T2$) составляет 2,0 мг/кг массы тела. Среднее время восстановления отношения $T4/T1$ до 0,9 – около 2 мин

Немедленная реверсия нейромышечной блокады



- *Рекомендованная доза Сугаммадекса составляет 16,0 мг/кг массы тела*
- *Среднее время восстановления соотношения T4/T1 до 0,9 составляет около 1,5 мин*

Повторное введение рокурония или векурония после применения сугаммадекса возможно через 24 ч

Побочные эффекты суггамадекса

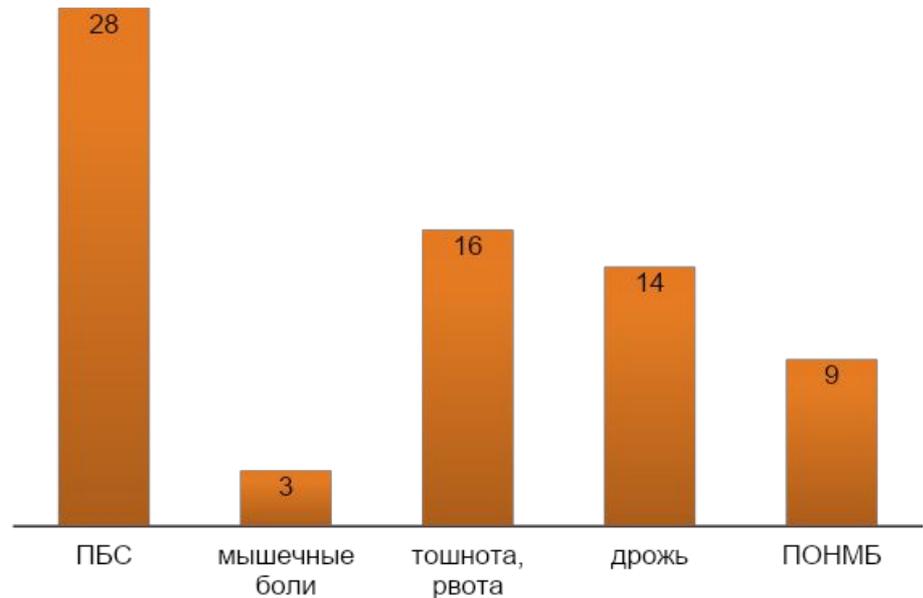
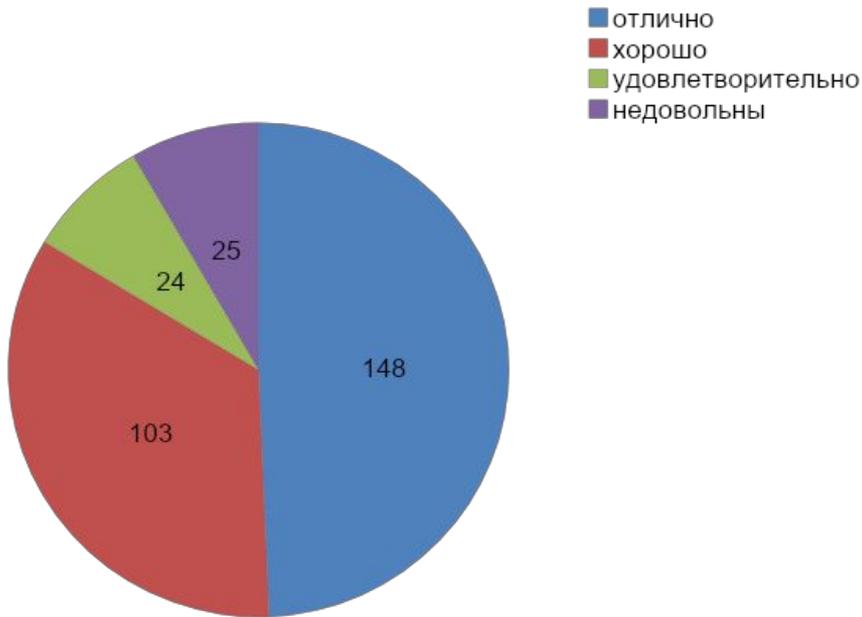


- *Безопасность сугаммадекса оценена на основе базе данных по безопасности, которая насчитывала около 1700 пациентов и 200 здоровых добровольцев*
- *Дисгевзия, возникающая при применении сугаммадекса в дозе 32 мг/кг и выше*
- *Аллергические реакции легкой степени (покраснение, эритематозная сыпь)*
- *Отсутствием побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и ЖКТ, свойственные ингибиторам холинэстеразы и антихолинергическим препаратам*
- *Отсутствие рекураризации*

Различные группы пациентов

Группа	Рекомендуемая Доза
<i>Пожилые</i>	<i>Стандартная доза для взрослых</i>
<i>С ожирением</i>	<i>Стандартная доза для взрослых</i>
<i>Почечная недостаточность (умеренной степени)</i>	<i>Стандартная доза для взрослых</i>
<i>Почечная недостаточность (тяжелая)</i>	<i>Не рекомендуется к применению</i>
<i>Печеночная недостаточность (умеренная)</i>	<i>Стандартная доза для взрослых</i>
<i>Печеночная недостаточность (тяжелая)</i>	<i>Соблюдать осторожность при применении</i>

Мнение пациенток о качестве перенесенных ранее анестезий



Послеоперационный остаточный нейромышечный блок встречается у 3% пациенток гинекологического профиля, существенно чаще у больных тяжелым эндометриозом

Методика



- На вопрос: «Повлияло ли это событие на последующее отношение к анестезии?» пациентки ответили, что именно повторение этого события они боятся больше, чем предстоящую операцию
- При регистрации нейромышечного блока на фоне восстановления сознания до уровня **BIS \geq 60%** (глубокая седация с низкой вероятностью формирования воспоминаний) проводили восстановление нейромышечной проводимости до **TOF=0.9**

Результаты



- *Использование сугаммадекса позволило быстро и полностью восстановить нейромышечную проводимость*
- *Среднее время восстановления отношения T4/T1 до 0,9 составило **115 (89–145) с***
- *Ни у одной 9 пациенток не повторились жалобы, характерные для ПОНМБ. Анестезия воспринята как «комфортная»*



***«Почему я не отношусь к тем,
кто принимает их требования?»***

Kopman A.F. Managing Neuromuscular Block: Where Are the Guidelines?// Anesth Analg, 2010. – V. 111, № 1. - p.9-10.