



Современный тренд — максимальный контроль действия препаратов анестезиологического обеспечения

И. Н. Пасечник^{1, 2}, Е. И. Скобелев¹, А. А. Мещеряков¹, В. Ю. Рыбинцев^{1, 2}, Г. И. Митягин², Г. Н. Хрыков³

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, г. Москва

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» с поликлиникой Управления делами Президента РФ, г. Москва

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны РФ, г. Санкт-Петербург

Цель обзора: оптимизация анестезиологического обеспечения хирургических операций на основе контроля уровня нейромышечного блока.

Основные положения. Глубокий нейромышечный блок является одним из важнейших компонентов современного анестезиологического пособия. Он обеспечивает комфортные условия для оперирования, особенно при лапароскопическом доступе. Мониторинг выраженности нейромышечного блока и его своевременная реверсия позволяют управлять этапами анестезии.

Заключение. Применение связки рокурония и сугаммадекса повышает безопасность на всех этапах хирургического вмешательства: от интубации трахеи до раннего послеоперационного периода.

Ключевые слова: нейромышечный блок, анестезия.

Для цитирования: Пасечник И. Н., Скобелев Е. И., Мещеряков А. А., Рыбинцев В. Ю., Митягин Г. И., Хрыков Г. Н. Современный тренд — максимальный контроль действия препаратов анестезиологического обеспечения // Доктор.Ру. 2018. № 7 (151). С. 52–57.



A Modern Trend: Utmost Monitoring of Anaesthetic Management Drugs

I. N. Pasechnik^{1, 2}, E. I. Skobelev¹, A. A. Mescheryakov¹, V. Yu. Rybintsev^{1, 2}, G. I. Mityagin², G. N. Khrykov³

¹ Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs, Moscow

² Central Clinical Hospital with outpatient unit at the Department of Presidential Affairs, Moscow

³ S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defence of the Russian Federation, St. Petersburg

Objective of the Review: To optimise anaesthetic management of surgeries by neuromuscular block monitoring.

Key Points: A deep neuromuscular block is one of the most important components in modern anaesthetic management. It ensures comfortable conditions for a surgery, especially in case of laparoscopy. Monitoring of neuromuscular block intensity and its timely reversal allow controlling anesthesia stages.

Conclusion: Use of a combination of Rocuronium and Sugammadex enhance the safety of surgery: starting from intubation of trachea and up to early post-surgery period.

Keywords: neuromuscular block, anesthesia.

For reference: Pasechnik I. N., Skobelev E. I., Mescheryakov A. A., Rybintsev V. Yu., Mityagin G. I., Khrykov G. N. A Modern Trend: Utmost Monitoring of Anaesthetic Management Drugs. Doctor.Ru. 2018; 7(151): 52–57.

Эволюция современных представлений об анестезиологии и реаниматологии пока не привела к пересмотру методологической триады общей анестезии, которую составляют анестезия, аналгезия и миорелаксация. Эти элементы могут дополнять друг друга благодаря синергизму действия средств для наркоза или комбинированному воздействию на организм монопрепаратов. При этом основной причиной анестезиологических осложнений на протяжении всей эпохи патофизиологически осмысленного обезболивания была неполная оценка индивидуального и комплексного

органного воздействия анестетиков, анальгетиков и миорелаксантов. Следствием недостаточной удовлетворенности клиницистов свойствами профессионального фармакологического набора стал поиск «идеального анестетика», а также селективных анальгетиков и миорелаксантов. Для целей практического здравоохранения в наибольшей степени подошли бы препараты с максимальной терапевтической широтой и столь же высокой степенью управляемости. При этом они должны быть лишены отрицательных системных воздействий, антигенных свойств и хорошо переноситься

Мещеряков Алексей Александрович — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А. E-mail: doctor-mescher@yandex.ru

Митягин Глеб Игоревич — врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15. E-mail: acer1591@gmail.com

Пасечник Игорь Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А. E-mail: pasigor@yandex.ru

Рыбинцев Владимир Юрьевич — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А. E-mail: xxxvlad66@mail.ru

Скобелев Евгений Иванович — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А. E-mail: scobelev@hotmail.com

Хрыков Глеб Николаевич — к. м. н., старший преподаватель кафедры факультетской хирургии им. С. П. Федорова ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: ghrykov@mail.ru

больными. Формулируя такое техническое задание для фармпроизводителей, мы невольно проецируем сложившиеся абстрактные представления об «идеальности» анестетиков на другие группы препаратов, создание которых можно определить как стратегическую задачу. Рутинная же анестезиолого-реаниматологическая практика предусматривает регулярное решение задач тактических, но широкого спектра: от профилактики анестезиологических осложнений до вклада в мультидисциплинарный процесс оптимизации восстановления хирургических больных. Поэтому в отсутствие комплексных решений, позволяющих идеализировать общую анестезию в целом, приходится прибегать к ухищрениям, имеющим целью индивидуализировать лечебную тактику, варьируя дозировки и специфичность отдельных препаратов, как, например, при комбинированной или сбалансированной анестезии.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Неполная удовлетворенность фармакологическими свойствами средств для наркоза стимулирует поиски медикаментозных схем, применимых в конкретных клинических ситуациях. Избыточность и недостаточность как анестезии, так и анальгезии могут быть одинаково нежелательны, что позволяет логически объединить эти состояния в понятие неадекватности общей анестезии. Многие исследования со всей очевидностью показывают провоцирующее влияние неадекватного обезболивания на развитие ранних послеоперационных осложнений. При этом снижается качество эмоционального восприятия хирургического лечения, увеличиваются сроки послеоперационного восстановления больного, отмечается рост количества осложнений, в том числе частоты когнитивной дисфункции. Последнее обстоятельство во многом связано с интраоперационной обстановкой, обеспечиваемой анестезиологической бригадой. Осуществление необходимого объема оперативного вмешательства вряд ли возможно без должной блокады афферентных болевых стимулов и спонтанной двигательной активности, что, в свою очередь, не может не влиять, хотя бы косвенно, на реализацию ментальных актов и остаточную миоплегию в раннем постнаркозном периоде.

Глубина анестезии и миорелаксация при использовании большинства средств для наркоза положительно дозозависимо связаны. При углублении анестезии снижается необходимое количество релаксантов для блокады эфферентных импульсов, в том числе двигательных. В то же время углубление анестезии может приводить к осложнениям в виде постнаркозной депрессии и упомянутым когнитивным нарушениям в послеоперационном периоде. Кроме того, в последнее время все чаще используют более управляемые ингаляционные анестетики типа десфлурана (Desflurane) и анальгетики короткого действия, хронологическая синхронизация действия которых с периодом медикаментозной миорелаксации и стадиями оперативной активности бывает затруднительной. Частично проблему комплексной управляемости анестезиологическим сопровождением операций решает использование недеполяризующих миорелаксантов среднего или короткого типа действия, например рокурония (Rocuronium bromide). Тем не менее при сочетанном применении препаратов этой группы возникают ранние постнаркозные осложнения, связанные с супрессией нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Резидуальный нейромышечный блок, сопровождающийся послеоперационными расстройствами дыхания с разруше-

нием структуры высшей нервной деятельности и анестезиологической смертью, считают наиболее серьезным осложнением раннего восстановительного периода в хирургии [1]. Постнаркозная депрессия вообще и остаточная релаксация в частности могут вызвать самые разные расстройства функций дыхательной системы: от рутинной задержки восстановления спонтанного дыхания до аспирационного синдрома и отсроченного апноэ. Последние обстоятельства считают наиболее частыми причинами анестезиологических смертей [2–5]. Замедление процесса перехода на самостоятельное дыхание изменяет операционный график и иногда приводит к необходимости продленной искусственной вентиляции легких [6]. Такие ситуации клиницисты часто относят к разряду проблемных и демонстрируют прогностический пессимизм в отношении больных, которым проводили продленную вентиляцию. Этот подход может парадоксальным образом вывести конкретного пациента за рамки популярной в настоящее время программы быстрого восстановления (Fast Track), разработанной для улучшения результатов лечения больных, в том числе и проблемных.

Целесообразность комплексной профилактики ранних и отсроченных дыхательных нарушений, начинающейся в ходе анестезии и операции, вполне очевидна [7, 8]. Оценка состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде предусматривает диагностику постнаркозной депрессии с учетом ее составляющих. По результатам этой диагностики принимается решение об экстубации больного или продлении вентиляции легких. Существует достаточное количество вербальных тестов, позволяющих выявить на доинструментальном уровне избыточное угнетение ЦНС. При анализе резидуальной миорелаксации также применяют набор рутинных неинструментальных тестов, таких как тест поднятия головы и подобные. Тем не менее для достижения лучшей управляемости миорелаксацией все чаще прибегают к относительно несложным методам ее мониторинга [9]. Заслуженное распространение получил мониторинг на основе серийной стимуляции TOF (Train-of-Four), данные которого часто используют для сравнительной оценки параметров миорелаксации. Достаточно часто применяют также методику посттетанического счета PTC (Post-Tetanic Count), прежде всего для оценки глубоких форм миоплегии [10].

Сочетание рутинных и инновационных методов оценки глубины постнаркозной депрессии позволяет выделить объект коррекционного воздействия для купирования этого состояния. Степень избирательности антагонистического действия купирующих препаратов во многом определяет целесообразность их применения. При подозрении на абсолютную или относительную избыточность анестезии или анальгезии бывает проще дожидаться естественной элиминации препаратов из организма пациента в послеоперационном отделении, чем терзаться неочевидным выбором неспецифичного антагониста.

Иная ситуация складывается при необходимости профилактики остаточной миорелаксации. Существуют избирательные препараты, применяемые в качестве антидотов при использовании различных типов миоплегии. В отсутствие таких препаратов, а также объективных методов мониторинга остаточной кураризации у значительной части пациентов экстубацию проводят при наличии резидуальной релаксации [4, 5]. Если говорить об особенностях современного обезболивания, то в качестве релаксанта чаще выбирают препараты короткого или, в крайнем случае, среднего периода действия с прогнозируемыми фазами

расслабления. При этом лекарственное средство должно обладать высокой избирательностью основного воздействия и минимальными побочными эффектами. Из получивших распространение препаратов такими свойствами обладают фармакологические средства на основе уже упоминавшегося рокурония бромид, недеполяризующего миорелаксанта короткого и среднего действия, конкурирующего с ацетилхолином в н-холинорецепторах синапсов скелетной мускулатуры. От синтетически близких релаксантов рокуроний отличаются высокая миоплегическая избирательность, отсутствие влияния на м-холинорецепторы и ганглионарные структуры, низкая способность стимулировать высвобождение гистамина. Наличие же избирательного антагониста вообще может придать этому препарату черты идеальности. В качестве антагониста используют модифицированный гамма-циклодекстрин сугаммадекс, который, попадая в организм больного, связывается с миорелаксантом, снижая количество молекул последнего, блокирующих никотиновые рецепторы нейромышечного комплекса; таким образом, разрешается миоплегия, вызванная рокуронием [11, 12].

Несмотря на очевидные достоинства препаратов рокурония, они все же обладают спецификой применения. Например, после миоплегии этими средствами у больных старше 65 лет отмечают достоверную задержку восстановления нервно-мышечной проводимости [10, 13–15]. Причем возможное развитие остаточной миоплегии в геронтологической когорте ряд исследователей связывают скорее с фактом применения рокурония, чем с его дозировкой, а дозозависимая задержка восстановления мышечного тонуса характерна для группы пациентов моложе 50 лет, где и потребные количества препарата достоверно выше таковых в преклонном возрасте [16]. Иначе говоря, существует группа клинических ситуаций, в которых безусловное демпфирование остаточной миорелаксации, вызванной препаратами короткого и среднего типа действия, с помощью сугаммадекса вполне целесообразно.

Современные методики общего обезболивания предусматривают определенное многообразие применяемых препаратов, в том числе обладающих антагонистическими или уравновешивающими свойствами. Этот подход может показаться не всегда оправданным ввиду риска полипрагмазийных взаимодействий. И все же существуют удачные примеры сочетанного назначения веществ разнонаправленного действия с целью регламентации хода анестезии. Так, принимая во внимание многообразие и серьезность послеоперационных осложнений, связанных с остаточной кураризацией, стоит считать уместным своевременное использование сугаммадекса в качестве конкурента такого избирательного препарата для интраоперационной миоплегии, как рокурония бромид.

Достаточно распространенным осложнением постнаркозного периода является легочная аспирация. Степень выраженности этого осложнения может различаться от бессимптомной до полноценного аспирационного синдрома. В физиологических условиях развитию аспирации противостоит защитный комплекс рефлекторных механизмов. Например, при сложнорефлекторном акте глотания блокируется моторика вдоха и выдоха. При недостаточности такого способа антиаспирационной защиты включаются кашлевые рефлексы и может развиваться ларингоспазм. Существуют исследования, свидетельствующие, что у больных пожилого и старческого возраста уровень защиты от аспирации может снижаться в физиологических условиях. Такая латентная возрастная арефлексия дает о себе знать в раннем восста-

новительном периоде [17]. В ряде последовательных и преемственных исследований показана зависимость развития послеоперационной пневмонии аспирационного генеза от резидуальной рокурониевой релаксации у пожилых пациентов [18–20]. Известно, что аспирационные осложнения в геронтологии и не только имеют более сложную природу, нежели простое расслабление мышц. Ингаляционные анестетики и некоторые анальгетики, в первую очередь наркотические, могут вызывать постнаркозную дисрефлексию со всеми вытекающими аспирационными последствиями [21, 22]. Рутинная процедура даже кратковременной интубации трахеи, по некоторым данным, также приводит к снижению порога локальных рефлексов [23]. Есть обоснованные предположения на тот счет, что вентиляционно-ассоциированная пневмония у больных с продленной искусственной вентиляцией легких патогенетически связана с триггерной бессимптомной аспирацией [24]. Гипотетический вклад в теорию развития послеоперационной пневмонии могут внести косвенные свидетельства в пользу затруднения активного и пассивного дренажа трахеобронхиального дерева при резидуальной релаксации [25], так как при снижении дренажной функции велика вероятность инфицирования скопившегося бронхиального секрета.

Существуют клинически скрытые формы резидуальной миоплегии, остающиеся таковыми или манифестирующие при стечении неблагоприятных обстоятельств. Наличие этих форм не является статистически казуистическим. Так, в исследовании G. S. Murphy и соавт. [6] еще в 2015 г. приведены свидетельства, что остаточная релаксация после экстубации, определяемая по TOF-соотношению четвертого и первого ответов на стимуляцию (T_4/T_1), составляющему менее 0,9, достаточно характерна для пациентов разных возрастных групп. При этом миоплегию в послеоперационном отделении наблюдали примерно у трети пациентов в возрасте от 18 до 50 лет, в то время как у пожилых больных, старше 70 лет, данное состояние отмечали почти в 2 раза чаще.

Интраоперационная миоплегия не является самоцелью: ее уровень и продолжительность определяют хирургическая тактика и хронология оперативного вмешательства. Так, успешность широкого спектра абдоминальных хирургических вмешательств — от лапароскопических манипуляций до полномасштабных полостных операций — во многом зависит от доступности объектов операционного поля, обусловленной остаточным мышечным тонусом, спонтанной двигательной активностью, уровнем внутрибрюшного давления и подобными факторами, зависящими от наркозного фона. Причем успешность лечебно-диагностических мероприятий прямо пропорциональна хирургическому уровню анестезии и миорелаксации, а управляемость последней может быть обеспечена фармакологической связкой рокурония и сугаммадекса.

Лапароскопические вмешательства в последнее время получают все большее распространение в абдоминальной хирургии ввиду совершенствования манипуляционного технического оснащения. Вместе с тем специфика этих вмешательств, т. е. необходимость создания глубокого нейромышечного блока на относительно небольшом временном отрезке, выводит постэкстубационные миоплегические расстройства дыхания на одно из первых мест в рейтинге процедурных осложнений [26]. Врачебная тактика поддержания интраоперационной релаксации на уровне умеренного блока как способ профилактики отсроченного апноэ приводит к крайне нежелательным спонтанным мышечным сокращениям в ходе процедуры [27, 28]. При глубоком

нейромышечном блоке такие осложнения казуистичны. По шкале субъективных оценок, данных лапароскопистами, глубокий блок обеспечивает лучшие условия работы, нежели умеренный, и даже позволяет манипулировать при статистически достоверно низких цифрах внутрибрюшного давления [29–32]. Таким образом, использование сугаммадекса позволяет осуществлять глубокую рокуронию миоплегию в ходе лапароскопии, что делает эту процедуру более эффективной, безопасной и может расширять показания к ее применению.

При осуществлении хирургических вмешательств лапаротомическим доступом углубление миорелаксации положительно оценивают большинство хирургов, что косвенным образом уменьшает частоту технических сложностей оперативного лечения. В ряду недавних исследований, анализировавших взаимосвязь субъективных хирургических оценок и безусловных доказательных факторов, обращает на себя внимание работа, опубликованная M. V. Madsen и соавт. [33]. Глубокую релаксацию до уровня РТС 0–1 осуществляли продленным инфузионным введением рокурония. В группе сравнения использовали тот же препарат, но вводили его болюсно, ориентируясь на фармакопейную дозировку, а не на данные нейромониторинга. Опрос хирургов об адекватности миоплегии проводили каждые 30 минут по прогрессивной 5-балльной шкале. Оценивали частоту интраоперационных эпизодов недостаточной релаксации, требующей углубления анестезии, спонтанной двигательной активности. Доброкачественный статистический анализ полученных данных позволил авторам сделать вывод о преимуществе глубокой миоплегии при лапаротомии вплоть до завершающего этапа ушивания операционной раны.

Глубокое расслабление скелетной мускулатуры и диафрагмы при верхнем лапаротомическом доступе до уровня РТС < 1 авторы данного исследования намеренно не сравнивали с умеренной миоплегией по критерию поддержания TOF на уровне 1–3 [33, 34], чтобы приблизить предполагаемые выводы к клиническим реалиям, когда у анестезиолога для обеспечения оптимального хода операции есть выбор между дискретным углублением анестезии, анальгезии или миоплегии. В обсуждаемой работе доказан приоритет глубокой релаксации в сравнении с рутинным балансированием элементов наркотриады [33]. Этот подход стал возможным благодаря применению селективного антагониста рокурония. Именно эффективность сугаммадекса в отношении резидуального нейромышечного блока позволяет углублять последний без опасения развития постнаркотриадной рекураризации [12, 35, 36].

ЛИТЕРАТУРА

1. Caplan R.A., Posner K.L., Ward R.J., Cheney F.W. Adverse respiratory events in anesthesia: A closed claims analysis. *Anesthesiology*. 1990; 72: 828–33.
2. Cook T.M., Woodall N., Frerk C. Fourth National Audit Project: Major complications of airway management in the UK: Results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: Anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2011; 106: 617–31. DOI:10.1093/bja/aer058.
3. Asai T. Editorial II: Who is at increased risk of pulmonary aspiration? *Br. J. Anaesth.* 2004; 93: 497–500. DOI:10.1093/bja/ae234.
4. Plaud B., Debaene B., Donati F., Marty J. Residual paralysis after emergence from anaesthesia. *Anesthesiology*. 2010; 112: 1013–2. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181cded07.
5. 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; 111: 120–8. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181da832d.

К несомненным достоинствам сугаммадекса относят его хорошую переносимость пациентами с минимальными побочными эффектами, что позволяет применять препарат в самых разных нозологических и возрастных когортах [12, 26, 37]. Помимо задач, связанных с ускоренным восстановлением хирургических больных в рамках концепции Fast Track, существует мнение о положительном экономическом эффекте использования сугаммадекса для разрешения рокурониевой резидуальной релаксации ввиду скорейшего освобождения операционного зала для следующей операции [38, 39]. Вероятно, такие выводы могут быть справедливы и для отечественных лечебных учреждений после сравнительной калькуляции стоимости времени использования операционной, повышенных доз рокурония и собственно сугаммадекса.

Определяя схему многокомпонентного общего обезболивания, анестезиолог планирует достижение целого ряда целей, едва ли не главными из которых являются адекватная защита организма больного от операционного стресса и минимизация постнаркотриадного угнетения жизненно важных функций организма. При прочих равных условиях гипотетическая формула расчета постнаркотриадной депрессии могла бы включать три достаточно самостоятельные переменные, а именно: анестезию, анальгезию и миоплегию. Вариабельность и взаимосвязь переменных определяются количеством и качеством используемых препаратов, а также реакцией макроорганизма на их действие и последствие. Сложность раздельной оценки роли компонентов общего обезболивания в формировании остаточного угнетения функций центральной и периферической нервной системы прооперированного пациента повышает практическую ценность применения препаратов с регламентированной фармакодинамикой либо средств, действие которых можно остановить в нужный момент, как в случае с доказательно эффективным сочетанием рокурония бромидом и сугаммадекса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование препаратов для комплексного применения представляется более перспективным, чем поиски «идеальных» лекарств для раздельного использования. Такой поиск можно проводить на основе анализа фармакопейных сочетаний уже имеющихся средств без ожидания будущих инноваций в области химического синтеза. Вместе с тем опыт клинического применения различных лекарственных препаратов позволяет определять и прогнозировать свойства медикаментов будущего, которое, как известно, наступает уже сегодня.

6. Murphy G.S., Szokol J.V., Avram M.J., et al. Residual Neuromuscular Block in the Elderly: Incidence and Clinical Implications. *Anesthesiology*. 2015; 123:1322–36. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000865.
7. Cheney F.W., Posner K.L., Lee L.A. et al. Trends in anesthesia-related death and brain damage: A closed claims analysis. *Anesthesiology*. 2006; 105: 1081–6.
8. Norris A.M., Hardman J.G., Asai T. A firm foundation for progress in airway management. *Br. J. Anaesth.* 2011; 106: 613–6. DOI: 10.1093/bja/aer088
9. Naguib M., Kopman A.F., Lien C.A. et al. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth. Analg.* 2010; 111: 11–9. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181c07428.
10. Kopman A., Naguib M. Laparoscopic surgery and muscle relaxants: is deep block helpful? *Anesth. Analg.* 2015; 120: 51–8. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000471.
11. Boon L.H. Cyclohexanes and the emergence of sugammadex. *Anesthesia*. 2009; 64: 31–7. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2008.05868.x.

12. Mirakhur R.K. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia*. 2009; 64: 45–54. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2008.05870.x.
13. Cope T.M., Hunter J.M. Selecting neuromuscular-blocking drugs for elderly patients. *Drugs Aging*. 2003; 20: 125–40.
14. Matteo R.S., Ornstein E., Schwartz A.E. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium (Org 9426) in elderly surgical patients. *Anesth Analg*. 1993; 77: 1193–7.
15. Adamus M., Hrabalek L., Wanek T., et al. Influence of age and gender on the pharmacodynamic parameters of rocuronium during total intravenous anesthesia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011; 155: 347–53. DOI: 10.55.07/bp.2011.050.
16. Bevan D.R., Fiset P., Balendran P. et al. Pharmacodynamic behaviour of rocuronium in the elderly. *Can. J. Anaesth*. 1993; 40: 127–32. DOI: 10.1007/BF03011309.
17. Hårdemark Cedborg A.I., Sundman E., Bodén K. et al. Pharyngeal function and breathing pattern during partial neuromuscular block in the elderly: effects on airway protection. *Anesthesiology*. 2014; 120: 312–25. DOI: 10.1097/ALN.000000000000043.
18. Sundman E., Witt H., Olsson R., Ekberg O. et al. 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.
19. Hårdemark Cedborg A.I., Bodén K., Witt Hedström H. et al. Breathing and swallowing in normal man-effects of changes in body position, bolus types, and respiratory drive. *Neurogastroenterol Motil*. 2010; 22: 1201–8, e316. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01551.x.
20. Hårdemark Cedborg A.I., Sundman E., Bodén K., et al. Co-ordination of spontaneous swallowing with respiratory air flow and diaphragmatic and abdominal muscle activity in healthy adult humans. *Exp Physiol*. 2009; 94: 459–68. DOI: 10.1113/expphysiol.2008.045724.
21. Asai T., Koga K., Vaughan R.S. Respiratory complications associated with tracheal intubation and extubation. *Br. J. Anaesth*. 1998; 80: 767–75.
22. Tagaito Y., Isono S., Remmers J.E. et al. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol*. 2007; 103: 1379–85. DOI: 10.1152/jappphysiol.00026.2007.
23. Tanaka A., Isono S., Ishikawa T., Nishino T. Laryngeal reflex before and after placement of airway interventions: Endotracheal tube and laryngeal mask airway. *Anesthesiology*. 2005; 102: 20–5.
24. Pneumatikos I.A., Dragoumanis C.K., Bouros D.E. Ventilator-associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia? An approach to the pathogenesis and preventive strategies emphasizing the importance of endotracheal tube. *Anesthesiology*. 2009; 110: 673–80. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31819868e0.
25. Asai T., Isono S. Residual Neuromuscular Blockade after Anesthesia. A Possible Cause of Postoperative Aspiration-induced Pneumonia. *Anesthesiology*. 2014; 120: 260–2. DOI: 10.1097/ALN.000000000000042.
26. Dransart C., Putz L., Marotta M., Dubois P.E. Deep Neuromuscular Blockade Improves Surgical Conditions During Gynecological Laparoscopy. In: *Fertility-oriented Female Reproductive Surgery*, 2017.
27. Maurtua M.A., Deogaonkar A., Bakri M.H. et al. Dosing of remifentanyl to prevent movement during craniotomy in the absence of neuromuscular blockade. *J. Neurosurg. Anesthesiol*. 2008; 20: 221–5. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181806c4a.
28. Dubois P.E., Pu L., Jamart J. et al. Deep neuromuscular block improves surgical conditions during laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2014; 31: 1–7.
29. Madsen M., Staehr-Rye A. K., Götke M.R., Claudius C. Neuromuscular blockade for optimising surgical conditions during abdominal and gynaecological surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015; 59: 1–16. DOI: 10.1111/aas.12419.
30. Martini C.H., Boon M., Bevers R F. et al. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br. J. Anaesth*. 2014; 112: 498–505. doi: 10.1093/bja/aet377.
31. Dubois P.E. TOF count 0 ensured optimal surgical conditions during laparoscopic hysterectomy. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2015; 32: 65–6. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000161.
32. Van Wijk R.M., Watts R.W., Ledowski T. et al. Deep neuromuscular block reduces intra-abdominal pressure requirements during laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015; 59: 434–40. DOI: 10.1111/aas.
33. Madsen M.V., Scheppan S., Kissmeyer P. et al. Influence of Deep Neuromuscular Block on the surgeon's assessment of Surgical Conditions during Laparotomy: a Randomized Controlled Double Blinded Trial with Rocuronium and Sugammadex. *British Journal of Anaesthesia*. 2017; 119 (3): 435–42. DOI: 10.1093/bja/aex241.
34. Fuchs-Buder T., Claudius C., Skovgaard L.T., Eriksson L.I. et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2007; 51: 789–808. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2007.01352.x.
35. Baillard C., Clec'h C., Catineau J. et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br. J. Anaesth*. 2005; 95: 622–6. DOI: 10.1093/bja/aei240.
36. Blobner M., Eriksson L.I., Scholz J. et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2010; 27: 874–881. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32833d56b7.
37. Dubois P.E., Mulier J.P. A review of the interest of sugammadex for deep neuromuscular blockade management in Belgium. *Acta Anaesthesiol. Belg*. 2013; 64: 49–60.
38. Macario A. What does one minute of operating room time cost? *J. Clin. Anesth*. 2010; 22: 233–6. DOI: 10.1016/j.jclinane.2010.02.003.
39. Putz L., Dransart C., Jamart J. et al. Operating room discharge after deep neuromuscular block reversed with sugammadex compared to shallow block reversed with neostigmine: A randomized controlled trial. *J. Clin. Anesth*. 2016; 35: 107–13. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.07.030 ■