



# Реверсия нейромышечного блока как компонент программы ранней послеоперационной реабилитации в онкохирургии

В. Э. Хороненко, Д. С. Баскаков, А. Б. Рябов, А. С. Маланова, О. В. Пикин, П. А. Суворин

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность применения неостигмина метилсульфата и сугаммадекса для реверсии нейромышечного блока (НМБ) в программе мультимодальной ранней послеоперационной реабилитации.

**Дизайн:** проспективное рандомизированное исследование.

**Материалы и методы.** Пациентам онкологического профиля ( $n = 100$ ; средний возраст —  $57 \pm 8,5$  года) производили открытые лобэктомии с бронхопластикой или пневмонэктомии в условиях сочетанной общей анестезии с эпидуральным компонентом. Миоплегию (TOF = 1–2) осуществляли рокурония бромидом. Больных рандомизировали на две группы: по окончании операции в группе N ( $n = 50$ ) пациентам вводили неостигмина метилсульфат (50 мкг/кг) и атропина сульфат (10 мкг/кг), в группе S ( $n = 50$ ) — сугаммадекс (2 мг/кг). Эффективность реверсии оценивали при помощи TOF-мониторинга.

**Результаты.** В группе S реверсия НМБ (TOF > 90%) была достигнута быстрее, чем в группе N ( $2,6 \pm 1,2$  и  $9,5 \pm 12,9$  минуты соответственно,  $p < 0,05$ ). Время пребывания пациентов группы S в операционном зале после операции было меньше, чем в группе N ( $9,2 \pm 4,3$  и  $14,2 \pm 11,4$  минуты соответственно,  $p < 0,05$ ). Различия по частоте развития тяжелых послеоперационных осложнений не выявлены, однако в группе N пациенты достоверно чаще страдали послеоперационной тошнотой и рвотой.

**Заключение.** Сугаммадекс обладает более высокой и предсказуемой эффективностью в реверсии НМБ, вызванного стероидными миорелаксантами, чем неостигмина метилсульфат, при отсутствии значимых побочных эффектов.

**Ключевые слова:** реверсия нейромышечного блока, неостигмин, сугаммадекс.

## Surgical Oncology: Neuromuscular Blockade Reversal as a Component of Early Postoperative Rehabilitation

V. E. Khoronenko, D. S. Baskakov, A. B. Ryabov, A. S. Malanova, O. V. Pikin, P. A. Suvorin

P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, a branch of the National Medical Research Center for Radiology (a Federal Government-Funded Institution), Russian Ministry of Health

**Study Objective:** To assess the efficacy and safety of neostigmine methylsulfate and sugammadex for neuromuscular blockade (NMB) reversal as part of early multimodal postoperative rehabilitation.

**Study Design:** This was a prospective randomized study.

**Materials and Methods:** Open lobectomy with bronchial reconstruction or pneumonectomy was performed under combined epidural/general anesthesia in a group of cancer patients ( $n = 100$ ; mean age  $57 \pm 8.5$ ). Muscle relaxation (TOF 1–2) was achieved using rocuronium bromide. Patients were randomized into two groups. After surgery patients were given either neostigmine methylsulfate 50  $\mu$ g/kg and atropine sulfate 10  $\mu$ g/kg (group N,  $n = 50$ ) or sugammadex 2 mg/kg (group S,  $n = 50$ ). The efficacy of reversal was assessed by TOF monitoring.

**Study Results:** In group S NMB reversal (TOF > 90%) was achieved earlier than in group N ( $2.6 \pm 1.2$  vs.  $9.5 \pm 12.9$  min, respectively,  $p < 0.05$ ). After surgery patients in group S stayed in the operating room for shorter periods than patients in group N ( $9.2 \pm 4.3$  vs.  $14.2 \pm 11.4$  min, respectively,  $p < 0.05$ ). There were no differences in the frequency of severe postoperative complications, but postoperative nausea and vomiting were observed significantly more often in group N.

**Conclusion:** Compared to neostigmine methylsulfate, sugammadex is more effective and its effects are more predictable in reversing NMB caused by steroid muscle relaxants. Moreover, its use is not associated with any significant side effects.

**Keywords:** neuromuscular blockade reversal, neostigmine, sugammadex.

**М**ультимодальная программа ранней реабилитации пациентов после хирургических вмешательств (англ. Enhanced Recovery After Surgery — ERAS) представляет собой стандартизированный междисциплинарный протокол хирургической помощи, который включает в себя доказа-

тельно обоснованные меры по минимизации хирургического стресса, ускорению физиологического и функционального восстановления, уменьшению количества осложнений и сокращению сроков госпитализации [1]. Многие исследования показали, что внедрение программы ERAS позволяет

Баскаков Данил Сергеевич — к. м. н., старший научный сотрудник отдела анестезиологии и реанимации МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: Daniil\_Bask@mail.ru  
Маланова Анна Сергеевна — младший научный сотрудник отдела анестезиологии и реанимации МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: khoronenko\_mniioi@mail.ru  
Пикин Олег Валентинович — д. м. н., руководитель отделения торакальной хирургии отдела анестезиологии и реанимации МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: khoronenko\_mniioi@mail.ru  
Рябов Андрей Борисович — д. м. н., руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: khoronenko\_mniioi@mail.ru  
Суворин Павел Андреевич — младший научный сотрудник отдела анестезиологии и реанимации МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: khoronenko\_mniioi@mail.ru  
Хороненко Виктория Эдуардовна — д. м. н., руководитель отдела анестезиологии и реанимации МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: khoronenko\_mniioi@mail.ru



сократить продолжительность пребывания пациентов в стационаре, уменьшить частоту повторных госпитализаций и реопераций, смертность и количество осложнений, улучшить контроль над болевым синдромом. На этом фоне снижаются затраты на лечение, а также повышается удовлетворенность пациентов его качеством. Преимущества ERAS продемонстрированы в различных областях хирургии [2–5].

Особое внимание в программе ERAS уделено предотвращению бронхопульмональных осложнений. Многие элементы протокола ERAS способны предупредить периоперационное повреждение легких или оказать благотворное влияние на тяжесть и характер течения послеоперационных осложнений [6]. Показано, что использование протективной ИВЛ: низкого дыхательного объема (5–7 мл/кг) и положительного давления конца выдоха (5 мбар) — позволяет статистически значимо уменьшить частоту пульмональных осложнений [7, 8].

Послеоперационные бронхопульмональные осложнения имеют важнейшее значение в торакальной онкохирургии. Хирургия рака легкого подразумевает расширенные объемы оперативных вмешательств и, как следствие, массивную редукцию легочной ткани; часто выполняются пневмонэктомии. У ряда пациентов с целью сокращения объема удаляемой легочной ткани применяются различные варианты бронхопластики. При вовлечении в патологический процесс карины или колец трахеи осуществляются резекция и сложнейшая реконструкция в данной зоне. Для вышеназванных групп пациентов, помимо традиционных послеоперационных осложнений, характерен высокий риск нарушения целостности швов, обеспечивающих герметичность культи бронха или сформированных анастомозов. Осложнения такого рода часто требуют выполнения повторного оперативного вмешательства и нередко приводят к фатальным последствиям [9–11].

Это наводит на мысль, что действующие принципы ERAS по профилактике бронхопульмональных осложнений для пациентов, прооперированных на легких, необходимо расширить. Согласно существующим рекомендациям, пациенты, перенесшие подобные оперативные вмешательства, должны быть экстубированы в операционной [12]. ИВЛ, продолженная в послеоперационном периоде, способствует развитию пневмонии, затрудняет отхождение бронхиального секрета и неблагоприятно влияет на анастомозы за счет положительного давления в дыхательных путях [13]. Кроме того, считается, что при продленной ИВЛ повышается частота бронхопульмональных осложнений, в том числе связанных с нарушением герметичности бронхиальных швов [14, 15].

Таким образом, необходимость ранней, желательной на операционном столе, экстубации пациентов, имеющих риск послеоперационного нарушения герметичности бронхиальных швов, не вызывает сомнений. На настоящий момент представляет интерес выбор оптимального варианта восстановления нейромышечной проводимости (НМП).

**Цель исследования** заключалась в оценке эффективности и безопасности применения препаратов с разным механизмом действия — неостигмина метилсульфата и сугаммадекса — для реверсии нейромышечного блока (НМБ) в программе мультимодальной ранней реабилитации пациентов после хирургических вмешательств.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена под руководством д. м. н. В. Э. Хороненко на базе Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России (отдел анестезиологии и реанимации и отдел торакоабдоминальной онкохирургии).

В исследование вошли 100 пациентов (74 мужчины и 26 женщин в возрасте  $57 \pm 8,5$  года и с физическим статусом по шкале ASA преимущественно II–III), которым производились открытые оперативные вмешательства в объеме лобэктомии с бронхопластикой или пневмонэктомии по поводу рака легких либо метастазов рака других локализаций в легкие.

Для профилактики послеоперационного болевого синдрома за сутки до операции назначали антиконвульсант прегабалин — 75 мг 2 раза в сутки *per os*. На ночь перед операцией пациенты получали диазепам в дозе 10 мг в/м. За 2 часа до операции больные принимали утреннюю дозу прегабалина (75 мг). Пациентам проводили сочетанную общую анестезию с эпидуральным компонентом. Катетеризацию эпидурального пространства осуществляли на уровне Th4–Th6 с последующим проведением катетера в краниальном направлении на 4 см; затем начинали инфузию модифицированной смеси Брейвика (ропивакаин 3 мг/мл + фентанил 4 мкг/мл + адреналин 2 мкг/мл) со скоростью 5–15 мл/ч в течение операции. В послеоперационном периоде продолжалась дотация смеси Брейвика. Индукция анестезии включала в себя фентанил (0,002 мг/кг), пропофол (2 мг/кг), кетамин (25 мг), миорелаксацию рокурония бромидом в дозе 1,5 мг/кг. Для поддержания анестезии применяли десфлуран в дозе 0,5–1,0 МАК и фентанил болюсно в дозе 0,05–0,1 мг в/в на травматичных этапах операции и по мере необходимости, ориентируясь на показатели гемодинамики. Введение миорелаксанта рокурония бромида по 10–15 мг каждые 20–30 минут проводили под контролем TOF-мониторинга (глубина блока поддерживалась на уровне TOF 1–2). В конце операции для профилактики вторичной гиперальгезии всем пациентам вводили анальгетик центрального действия нефопам в дозе 20 мг в/м.

Пациенты были рандомизированы на две группы, различавшиеся по способу реверсии НМБ. *Группа N* (неостигмин,  $n = 50$ ): по окончании операции пациентам вводили ингибитор холинэстеразы неостигмина метилсульфат в дозе 50 мкг/кг и атропина сульфат в дозе 10 мкг/кг (для коррекции побочных эффектов неостигмина). *Группа S* (сугаммадекс,  $n = 50$ ): по окончании вмешательства пациентам вводили препарат с прямым механизмом восстановления НМП за счет инкапсуляции миорелаксанта — сугаммадекс (Брайдан, производитель — MSD, США) в дозе 2 мг/кг.

Оценка восстановления НМП осуществлялась при помощи TOF-мониторинга. С момента введения препарата для реверсии НМБ оценивали длительность периода до начала регистрации показателя TOF > 90%, после чего прекращали подачу десфлурана. Элиминацию ингаляционного анестетика из аппаратного контура осуществляли потоком свежего газа (10 л/мин).

Всех пациентов экстубировали на операционном столе после восстановления спонтанного дыхания, акта глотания и рефлекторной защиты дыхательных путей и далее переводили в ОРИТ для динамического наблюдения. Прием воды и пищи был разрешен через 2 часа после экстубации.

Интраоперационно осуществляли стандартный мониторинг показателей гемодинамики (АД, пульс, сатурация, ЭКГ), уровня анестезии (энтропия), НМП (TOF-мониторинг при стимуляции каждые 20 секунд). Выполняли регистрацию продолжительности операции (T1), длительности реверсии

НМБ с момента введения препарата для восстановления НМП до показателя TOF > 90% (T2), временного интервала между окончанием операции и началом транспортировки пациента из операционной (T3), суммарного времени пребывания больного в операционной (T4).

В первые сутки послеоперационного периода регистрировали интенсивность посттотаракотомического болевого синдрома (ПТБС) и наличие послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) на различных этапах: 1-я оценка — сразу после экстубации, три последующие — по окончании 1 часа, 12 и 24 часов после экстубации. Для оценки интенсивности ПТБС и послеоперационной тошноты использовали 100-миллиметровую визуально-аналоговую шкалу (ВАШ): пациентам предлагалось оценить интенсивность осложнения в баллах, установив специальный бегунок в определенной точке. Крайние точки шкалы для ПТБС были определены как «нет боли» и «настолько сильно болит, насколько это возможно себе представить», для послеоперационной тошноты — как «нет тошноты» и «настолько сильно тошнит, насколько это возможно себе представить». ПОТР определяли при наличии как минимум одного из трех событий: факта рвоты, факта позыва на рвоту, послеоперационной тошноты интенсивностью выше 50 баллов по ВАШ.

Кроме того, оценивали продолжительность пребывания пациентов в ОРИТ и стационаре, частоту осложнений, летальность.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft Inc., США). Различия между относительными величинами оценивали с помощью критерия Пирсона ( $\chi^2$ ), между абсолютными величинами — с помощью U-критерия Манна — Уитни. Разницу показателей признавали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Пациенты групп сравнения не имели различий по демографическим характеристикам, физическому статусу и объему проведенного хирургического лечения. Сравнительный анализ течения анестезии и операции показал, что продолжительность вмешательства, кровопотеря, потребность в анестетиках, опиоидных анальгетиках и миорелаксантах также достоверно не различались (табл. 1).

При оценке временных интервалов восстановления НМП и нахождения пациента в операционной период T1 не имел различий в группах сравнения. Периоды T2 и T3 в группе S были достоверно меньше, чем в группе N, т. е. реверсия НМБ и начало транспортировки больного из операционного зала при использовании сугаммадекса происходили статистически значимо раньше, чем при применении неостигмина. Однако в связи с широким разбросом продолжительности хирургического вмешательства различия в 15–20 минут, достигнутые в эти периоды, не повлекли за собой статистически значимой разницы по интервалу T4. Общее время нахождения пациента в операционной в группах сравнения было одинаковым (табл. 2).

Использование различных вариантов восстановления НМП не оказало влияния на частоту развития и выраженность ПТБС. В первые сутки после операции в обеих группах на фоне профилактической терапии отмечался ПТБС слабой степени выраженности (табл. 3).

Иные результаты были получены при анализе частоты и интенсивности такого неприятного осложнения, как ПОТР. В группе N пациенты страдали ПОТР достоверно чаще, чем

в группе S (см. табл. 3). Возможно, развитие ПОТР в ранние сроки после экстубации трахеи было связано с непосредственным влиянием неостигмина на вегетативный тонус, так как в более поздние часы послеоперационного периода различий по частоте ПОТР выявлено не было. Прием жидкости и энтеральное питание в группах N и S были начаты в одинаковые сроки.

Послеоперационный период оценивали также по количеству осложнений и времени пребывания пациентов в ОРИТ и стационаре. Проведенный анализ не выявил статистически значимых различий между группами N и S по частоте развития послеоперационного делирия, пневмонии и сердечно-сосудистых расстройств. Частота хирургических осложнений, таких как кровотечение и несостоятельность культи бронха, в группах сравнения также не различалась. Пациенты обеих

Таблица 1

**Характеристика исследуемых групп**

Параметры	Группы	
	N (n = 50)	S (n = 50)
Возраст, лет	55,57 ± 8,54	57,76 ± 9,09
Пол (м/ж)	38/12	36/14
ИМТ	26,85 ± 1,08	26,58 ± 3,93
Физический статус по шкале ASA (I/II/III)	5/28/17	4/35/11
Характер операции (ЛЭ/ПЭ)	10/40	9/41
Фентанил, мг/кг	0,008 ± 0,002	0,090 ± 0,003
Ропивакаин, мг/кг	1,14 ± 0,08	1,18 ± 0,07
Десфлуран, МАК поддержания анестезии	0,5–0,9	0,5–1,0
Рокурония бромид, мг/кг	1,10 ± 0,25	1,20 ± 0,40
Продолжительность операции, ч	3,5 ± 0,95	3,3 ± 1,03
Кровопотеря, мл	380 ± 105,7	354 ± 113,5

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ЛЭ — лобэктомия с бронхопластикой; ПЭ — пневмонэктомия; ASA — American Society of Anesthesiologists (Американское общество анестезиологов).

Таблица 2

**Средние значения временных интервалов в исследуемых группах**

Параметры	Группы		P
	N (n = 50)	S (n = 50)	
T1, ч	3,5 ± 0,95	3,3 ± 1,03	> 0,05
T2, мин.	9,5 ± 12,9	2,6 ± 1,2	<b>0,01</b>
T3, мин.	14,2 ± 11,4	9,2 ± 4,3	<b>0,03</b>
T4, ч	4,1 ± 1,18	3,9 ± 1,05	> 0,05

Примечание: T1 — продолжительность операции; T2 — длительность восстановления нейромышечной проводимости до TOF > 90%; T3 — время между окончанием операции и началом транспортировки пациента из операционной; T4 — суммарное время пребывания больного в операционной.

## Динамика постторакалотомического болевого синдрома и послеоперационной тошноты и рвоты в исследуемых группах в первые сутки после операции

Группа	Этапы оценки			
	экстубация	через 1 час	через 12 часов	через 24 часа
<b>Интенсивность ПТБС, баллы ВАШ</b>				
N (n = 50)	0,09 ± 0,06	0,10 ± 0,05	0,27 ± 0,05	0,39 ± 0,05
S (n = 50)	0,07 ± 0,07	0,09 ± 0,06	0,29 ± 0,07	0,37 ± 0,06
<b>Количество пациентов с ПОТР</b>				
N (n = 50)	10*	5	0	0
S (n = 50)	3	3	0	0

\* P < 0,05 при сравнении с группой S.

Примечание: ВАШ — визуальная аналоговая шкала; ПОТР — послеоперационная тошнота и рвота; ПТБС — постторакалотомический болевой синдром.

групп провели равное время в палате интенсивной терапии и в стационаре в целом (табл. 4).

За время исследования от нозокомиальной пневмонии, устойчивой к антибактериальной терапии, скончался один пациент из группы N (см. табл. 4).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Неотъемлемым компонентом анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств является блокада нейромышечного проведения, позволяющая достичь максимального обзора зоны операции и эффективной ИВЛ. В представленной работе изучено влияние препаратов для реверсии НМБ, обладающих принципиально различным механизмом действия, на послеоперационную реабилитацию онкологических больных, перенесших обширные вмешательства на легких.

В группах сравнения использовали неостигмин и сугаммадекс. Неостигмин — препарат мускариноподобного действия, который относится к группе ингибиторов холинэстеразы, что определяет его активирующее влияние на парасимпатическую нервную систему и известные побочные эффекты, нивелировать которые приходится введением холинолитиков. Действие сугаммадекса обусловлено прямым захватом молекулы стероидного миорелаксанта, его

инкапсуляцией и выведением через почки. Ввиду этого он лишен каких-либо побочных эффектов.

В качестве показателя ранней послеоперационной реабилитации было оценено время, которое потребовалось для восстановления НМП до TOF > 90% после введения того или иного препарата. Проведено также сравнение времени с момента окончания операции до возможности осуществить транспортировку пациента на самостоятельном дыхании в ОРИТ и суммарной продолжительности пребывания пациента в операционном зале. Проанализировано течение послеоперационного периода у торакальных больных с позиций частоты развития осложнений и сроков пребывания в ОРИТ и в стационаре в целом.

В нашей работе удалось показать преимущество сугаммадекса в средней дозе 2 мг/кг перед неостигмином в дозе 50 мкг/кг при реверсии НМБ у пациентов, которым в связи с особенностями операции (легочные осложнения) и анестезии (использование двухпросветной трубки) показана ранняя экстубация на операционном столе. При применении сугаммадекса для наступления достаточной реверсии НМБ (TOF > 90%), позволяющей анестезиологу принять решение о подготовке к экстубации, требуется достоверно меньше времени, чем при использовании неостигмина. Данные результаты, вероятнее всего, связаны с тем,

## Течение послеоперационного периода в исследуемых группах

Показатель оценки	Группы		P
	N (n = 50)	S (n = 50)	
Послеоперационное кровотечение, абс.	0	0	1
Негерметичность бронхов, абс.	1	0	0,3
Пневмония, абс.	1	0	0,3
Послеоперационный делирий, абс.	2	1	0,6
Кардиоваскулярные осложнения, абс.	2	2	1
Осложнения (суммарно), абс.	6	3	0,3
Продолжительность пребывания в ОРИТ, сут.	1,70 ± 2,00	1,38 ± 0,75	0,8
Продолжительность госпитализации, сут.	14,24 ± 1,44	14,36 ± 1,79	0,9
Послеоперационная летальность (до 30 сут. после операции), абс.	1	0	0,3

Примечание: ВАШ — визуальная аналоговая шкала; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

# ИСПЫТАЙТЕ ЭФФЕКТ БРАЙДАНА

Меня представления  
об управлении нейромышечным блоком



**БРАЙДАН® обеспечивает предсказуемое, полное и быстрое восстановление нейромышечной проводимости из блока любой глубины\*<sup>1,2</sup>**

**БРАЙДАН показан для устранения нейромышечного блока, вызванного рокурением<sup>3</sup>**

1. Blobner M, Eriksson U, Scholz J, et al. Eur J Anaesthesiol. 2010;27(10):874–881.

2. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, et al. Anesthesiology. 2008;109(5):816–824

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Брайдан®, регистрационный номер ЛСР-003970/10

\*неглубокий блок (повторное появление второго ответа (T2) или глубокий блок (1-2 посттетанических ответа (PTC))

## Краткая информация по применению препарата

### Брайдан® (сугаммадекс)

БРАЙДАН® показан для устранения нейромышечного блока, вызванного рокурением или векуранием.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к любому из компонентов, беременность, дети до 2-х лет, тяжёлая почечная и/или печеночная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); период кормления грудью

**Особые указания:** БРАЙДАН® должен вводиться только анестезиологом или под его руководством, рекомендуется применять нейромышечный мониторинг. Искусственную вентиляцию легких необходимо проводить до полного восстановления адекватного самостоятельного дыхания после устранения нейромышечного блока БРАЙДАНОМ. Если после введения БРАЙДАНА в течение 24 необходимо снова развитие нейромышечного блока, рекомендуется использовать нестероидные миорелаксанты. У детей и подростков (от 2 до 17 лет) БРАЙДАН® рекомендован к применению только для устранения неглубокого нейромышечного блока, вызванного рокурением. На настоящий момент нет данных по применению БРАЙДАНА у пациентов, получающих рокурений или векуроний в условиях ОИТ

**Побочные эффекты:** Дисгевзия, осложнения при проведении анестезии (появление двигательной активности, кашель, гримасничанья), непреднамеренное восстановление сознания во время проведения анестезии (связь с введением БРАЙДАНА расценена как маловероятная). У нескольких человек после применения БРАЙДАНА наблюдались реакции, подобные аллергическим (покраснения, эритематозная сыпь). У пациентов с осложнениями со стороны легких в анамнезе нужно помнить о возможности развития бронхоспазма (в клинических исследованиях по применению БРАЙДАНА он отмечался у 2х пациентов с легочными осложнениями в анамнезе, причинно-следственная связь не была полностью исключена). Поскольку в исследованиях, выполненных в условиях in vitro, было отмечено наличие фармакодинамического взаимодействия БРАЙДАНА с антикоагулянтами, необходимо соблюдать осторожность при введении БРАЙДАНА пациентам, получающим антикоагулянтную терапию в связи с уже имеющимся сопутствующим заболеванием. Данное фармакодинамическое взаимодействие не является клинически значимым для пациентов, получающих стандартную послеоперационную профилактическую терапию антикоагулянтами

**Лекарственные взаимодействия:** В ходе клинических исследований не было выявлено случаев лекарственных взаимодействий БРАЙДАНА с другими препаратами. Данные доклинических исследований дают возможность предположить, что клинически значимое лекарственное взаимодействие маловероятно, за возможным исключением торемифена, флуоксацилина, фузидовой кислоты и гормональных контрацептивов.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

что наступление эффекта сугаммадекса происходит раньше и является более предсказуемым. Стандартное отклонение средней величины времени с момента внутривенного введения агента для реверсии НМБ до регистрации TOF > 90% в группе сугаммадекса составило  $\pm 1,2$  минуты, в то время как в группе неостигмина —  $\pm 12,9$  минуты. Более высокое значение стандартного отклонения в группе неостигмина говорит о большей волатильности данных. В такой выборке данные беспорядочно и сильно рассеяны вокруг центра, что на практике определяет непредсказуемость и ненадежность эффектов исследуемого препарата.

Кроме того, сокращение времени, необходимого для восстановления адекватной НМП и последующей экстубации, в группе сугаммадекса привело к статистически значимому уменьшению периода пребывания пациента в операционном зале после окончания операции.

Полученные нами результаты соответствуют данным мировой литературы, согласно которым сугаммадекс обладает преимуществом перед неостигмином в восстановлении НМП как при глубоком, так и при поверхностном блоке [16–18]. Углубленный анализ современной литературы позволил найти указания на то, что время реверсии глубокого НМБ сугаммадексом может достигать 20 минут [17, 19].

В нашем исследовании проанализированы выраженность ПТБС и частота ПОТР при разных вариантах реверсии НМБ. По частоте возникновения и выраженности болевого синдрома различий в группах сравнения не выявлено. Однако в первые сутки после операции пациенты, которые после экстубации трахеи получили неостигмин, страдали ПОТР чаще, чем получившие сугаммадекс: 10/50 и 3/50 соответственно ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем послеоперационный период в обеих группах протекал без ПОТР. Подобная ситуация обусловлена, по-видимому, эметогенными свойствами неостигмина, относящегося к группе ингибиторов холинэстеразы и оказывающего мускариноподобное воздействие на ЖКТ и его перистальтику [20]. В ряде работ показано, что частота развития ПОТР при использовании неостигмина имеет четкий дозозависимый характер. Так, при его применении в дозе 1,5 мг тошнота и рвота после оперативных

вмешательств развиваются более чем в 2 раза реже, чем в дозе 2,5 мг [21].

В отношении сроков пребывания пациентов в ОРИТ и в стационаре сугаммадекс в качестве агента для реверсии НМБ не показал достоверных преимуществ перед неостигмином, однако в мировой практике подобные результаты есть. По-видимому, их можно связать со статистически значимым влиянием продолжительности ИВЛ на риск развития легочных осложнений у данной категории больных [22, 23]. В нашей работе использование сугаммадекса позволило сократить время ИВЛ в среднем на 15 минут, что в ряде случаев имеет значение. Однако достоверной разницы между группами исследования ни по частоте серьезных послеоперационных осложнений, ни по срокам пребывания в стационаре не было обнаружено, что также не противоречит результатам ряда работ [18, 24, 25].

В современной литературе по вопросам влияния реверсии НМБ на сроки послеоперационной реабилитации торакальных больных одним из самых распространенных подходов к изучению НМБ является его оценка с позиций оптимальной глубины блока [26, 27]. В нашей повседневной практике мы стараемся поддерживать TOF на уровне 1–2, на данный момент считающемся достаточным, однако поиск оптимальной глубины НМБ в торакальной хирургии и оценка влияния этого параметра на результаты лечения представляют несомненный интерес.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ восстановления нейромышечной передачи после обширных онкологических вмешательств на легких с помощью неостигмина и сугаммадекса показал, что последний имеет ряд преимуществ, позволяющих считать его препаратом выбора у торакальных больных, нуждающихся в максимально раннем проведении экстубации трахеи и переводе с искусственной вентиляции легких на самостоятельное дыхание. Он обладает высокой и предсказуемой эффективностью при реверсии нейромышечного блока, вызванного стероидными миорелаксантами, при отсутствии значимых побочных эффектов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Kehlet H., Wilmore D. W. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am. J. Surg.* 2002; 183 (6): 630–41.
- Khoo C. K., Vickery C. J., Forsyth N., Vinall N. S., Eyre-Brook I. A. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. *Ann. Surg.* 2007; 245 (6): 867–72.
- Kehlet H., Dahl J. B. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet.* 2003; 362 (9399): 1921–8.
- Wind J., Polle S. W., Fung Kon Jin P. H., Dejong C. H., von Meyenfeldt M. F., Ubbink D. T. et al.; Laparoscopy and/or Fast Track Multimodal Management Versus Standard Care (LAFA) Study Group; Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Group. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (7): 800–9.
- Gouvas N., Tan E., Windsor A., Xynos E., Tekkis P. P. Fast-track vs standard care in colorectal surgery: a meta-analysis update. *Int. J. Colorectal Dis.* 2009; 24 (10): 1119–31.
- Jeffrey H. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols and Perioperative Lung Protection. *J. Anesth. Perioper. Med.* 2014; 1 (1): 50–6.
- Schilling T., Koziar A., Huth C., Bühling F., Kretzschmar M., Welte T. et al. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery. *Anesth. Analg.* 2005; 101 (4): 957–65.
- Yang M., Ahn H. J., Kim K., Kim J. A., Yi C. A., Kim M. J. et al. Does a protective ventilation strategy reduce the risk of pulmonary complications after lung cancer surgery?: a randomized controlled trial. *Chest.* 2011; 139 (3): 530–7.
- Panagopoulos N. D., Apostolakis E., Koletsis E., Prokakis C., Hountis P., Sakellaropoulos G. et al. Low incidence of bronchopleural fistula after pneumonectomy for lung cancer. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 9 (4): 571–5.
- Birdas T. J., Morad M. H., Okereke I. C., Rieger K. M., Kruter L. E., Mathur P. N. et al. Risk factors for bronchopleural fistula after right pneumonectomy: does eliminating the stump diverticulum provide protection? *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19 (4): 1336–42.
- Mitchell J. D., Mathisen D. J., Wright C. D., Wain J. C., Donahue D. M., Moncure A. C. et al. Clinical experience with carinal resection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 117 (1): 39–52.
- Kaiser L. R., Kron I. L., Spray T. L. *Mastery of Cardiothoracic Surgery*. USA, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 1069 p. (P. 69.)
- Alex G. L., Walter H. M. *Complications in Cardiothoracic Surgery: Avoidance and Treatment*. 2<sup>nd</sup> ed. USA: Wiley-Blackwell, 2009: 496 p. (P. 30.)
- Ernst A., Herth F. J. F. *Principles and Practice of Interventional Pulmonology*. USA, New York: Springer, 2013: 757 p.
- Mitchell J. D., Mathisen D. J., Wright C. D., Wain J. C., Donahue D. M., Moncure A. C. et al. Clinical experience with carinal resection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 117 (1): 39–52.

16. Geldner G., Niskanen M., Laurila P., Mizikov V., Hübler M., Beck G. et al. A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery. *Anaesthesia*. 2012; 67 (9): 991–8.
17. Della Rocca G., Pompei L., Pagan D. E., Paganis C., Tesoro S., Mendola C. et al. Reversal of rocuronium induced neuromuscular block with sugammadex or neostigmine: a large observational study. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2013; 57 (9): 1138–45.
18. Putz L., Dransart C., Jamart J., Marotta M. L., Delnooz G., Dubois P. E. Operating room discharge after deep neuromuscular block reversed with sugammadex compared with shallow block reversed with neostigmine: a randomized controlled trial. *J. Clin. Anesth*. 2016; 35: 107–13.
19. Van Gestel L., Cammu G. Is the effect of sugammadex always rapid in onset? *Acta Anaesthesiol. Belg*. 2013; 64 (2): 41–7.
20. Watcha M. F., White P. F. Postoperative nausea and vomiting: Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology*. 1992; 77 (1): 162–84.
21. Tramèr M. R., Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br. J. Anaesth*. 1999; 82 (3): 379–86.
22. Ledowski T., Hillyard S., O'Dea B., Archer R., Vilas-Boas F., Kyle B. Introduction of sugammadex as standard reversal agent: Impact on the incidence of residual neuromuscular blockade and postoperative patient outcome. *Indian J. Anaesth*. 2013; 57 (1): 46–51.
23. Ledowski T., Hillyard S., Kozman A., Johnston F., Gillies E., Greenaway M. et al. Unrestricted access to sugammadex: impact on neuromuscular blocking agent choice, reversal practice and associated healthcare costs. *Anaesth. Intensive Care*. 2012; 40 (2): 340–3.
24. Watts R. W., London J. A., van Wijk R. M., Lui Y. L. The influence of unrestricted use of sugammadex on clinical anaesthetic practice in a tertiary teaching hospital. *Anaesth. Intensive Care*. 2012; 40 (2): 333–9.
25. Ledowski T., Falke L., Johnston F., Gillies E., Greenaway M., De Mel A. et al. Retrospective investigation of postoperative outcome after reversal of residual neuromuscular blockade: sugammadex, neostigmine or no reversal. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2014; 31 (8): 423–9.
26. Murphy G. S., Szokol J. W., Marymont J. H., Avram M. J., Vender J. S., Rosengart T. K. Impact of shorter-acting neuromuscular blocking agents on fast-track recovery of the cardiac surgical patient. *Anesthesiology*. 2002; 96 (3): 600–6.
27. Paton F., Paulden M., Chambers D., Heirs M., Duffy S., Hunter J. M. et al. Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br. J. Anaesth*. 2010; 105 (5): 558–67. ■

Библиографическая ссылка:

Хороненко В. Э., Баскаков Д. С., Рябов А. Б., Маланова А. С., Пикин О. В., Суворин П. А. Реверсия нейромышечного блока как компонент программы ранней послеоперационной реабилитации в онкохирургии // Доктор.Ру. 2017. № 6 (135). С. 19–25.

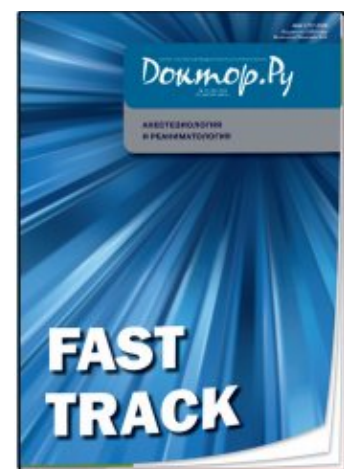
Citation format for this article:

Khoronenko V. E., Baskakov D. S., Ryabov A. B., Malanova A. S., Pikin O. V., Suvorin P. A. Surgical Oncology: Neuromuscular Blockade Reversal as a Component of Early Postoperative Rehabilitation. *Doctor.Ru*. 2017; 6(135): 19–25.

ЧИТАЙТЕ  
**Доктор.Ру**

Со статьями о возможностях ранней реабилитации больных после хирургических вмешательств можно ознакомиться в выпуске «Доктор.Ру» Анестезиология и реаниматология. Медицинская реабилитация № 12 (129), 2016. Часть I.

- Хороненко В. Э., Хомяков В. М., Баскаков Д. С., Рябов А. Б. и др. Возможности ранней реабилитации больных в онкохирургической практике // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 53–58.
- Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке / РОХ, МНХО «ФАСТ ТРАК»; пред. рабоч. группы И. И. Затевахин, И. Н. Пасечник // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 8–21.
- Пасечник И. Н. Нутритивная поддержка с позиций программы ускоренного выздоровления после хирургических вмешательств // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 27–31.
- Яковлев С. В. Высокотехнологичная периоперационная иммунопрофилактика в контексте хирургической концепции Fast Track // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 43–48.



Полные версии статей доступны на сайте [www.rusmg.ru](http://www.rusmg.ru)

