

# Возможности управляемого нервно-мышечного блока при анестезии в акушерско-гинекологической практике



Сокологорский С.В.

Первый Московский Государственный  
Медицинский Университет

Уфа 2013



ПЕРВЫЙ  
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени И.М. Сеченова

A decorative header image showing a close-up of several circular surgical lights in a green-tinted environment.

## Свойства идеального миорелаксанта

- ❖ Быстрое начало действия;
- ❖ Быстрое или хорошо предсказуемое прекращение нейромышечной блокады;
- ❖ Отсутствие (или минимальная выраженность) побочных эффектов;
- ❖ Отсутствие остаточных эффектов.



# Что должен, и чего не должен идеальный миорелаксант?

## Идеальный миорелаксант **ДОЛЖЕН**:

- обладать быстрым наступлением эффекта,
- иметь хорошо распознаваемое начало действия,
- иметь продолжительность действия около 20 мин (минимальная продолжительность вмешательства),
- **иметь специфический антагонист для быстрой реверсии блока,**
- иметь просто определяемую дозировку.

## Идеальный миорелаксант **НЕ ДОЛЖЕН**:

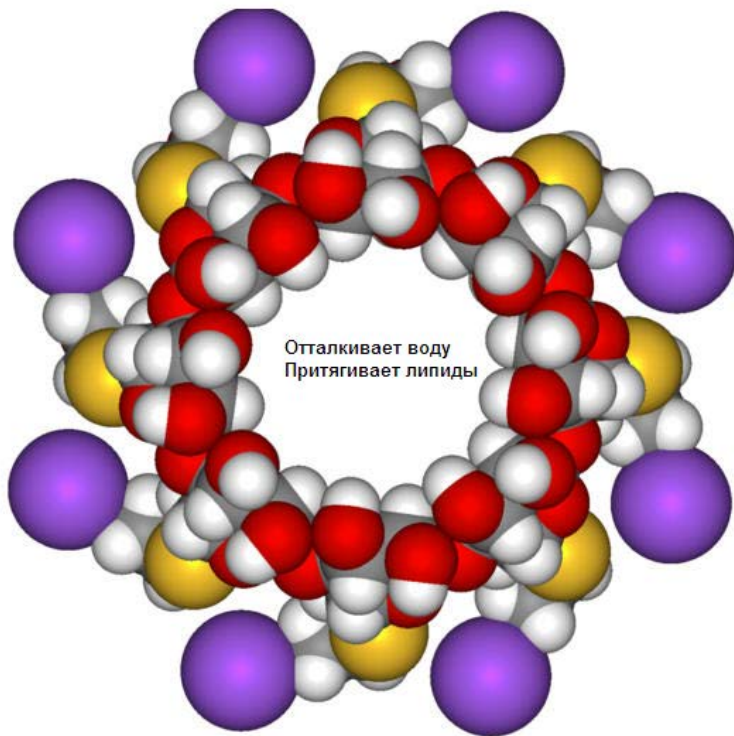
- влиять на потребление кислорода органами и системами,
- проникать через маточно-плацентарный барьер,
- иметь побочных эффектов на сердечно-сосудистую и дыхательную системы,
- провоцировать злокачественную гипертермию,
- вызывать нежелательные эффекты у пациентов с миопатиями.

# Сугаммадекс – единственный антидот для миорелаксанта

Это - гамма-циклодекстрин

8-кольцевая углеводная молекула модифицирована специально под молекулу рокурония:

- добавлены 8 боковых цепей для увеличения полости
- добавлены отрицательно заряженные карбоксильные группы к концам боковых цепей для усиления электростатического взаимодействия с положительно заряженной четвертичной аммониевой группой рокурония



В

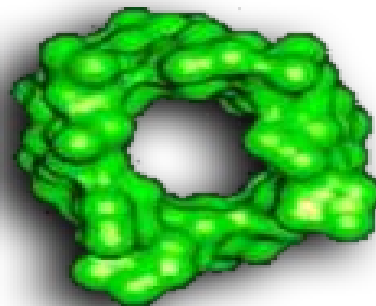
Сугаммадекс: су [sugar, сахар] – гамма[γ] – декс [циклодекстрин]

# Сугаммадекс: механизм действия



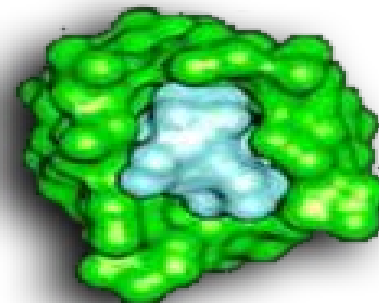
рокуроний  
или  
векуроний

+



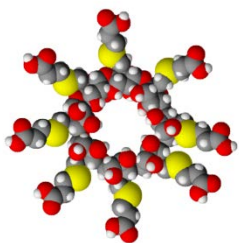
сугаммадекс

=



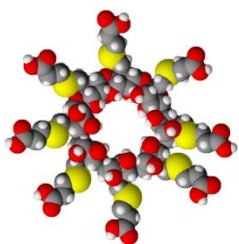
Инактивированный  
комплекс

- инкапсулирует рокуроний и векуроний, таким образом, инактивирует их;
- комплекс выводится из организма через почки;
- не стимулирует холинергическую нервную систему, не вызывает развития холинергических побочных эффектов.



# Фармакокинетика Сугаммадекса

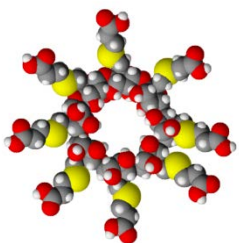
- » Не подвергается метаболизму и выводится в неизменном виде почками
- » Линейная кинетика дозы варьирует в пределах 1-16 мг/кг (в/в болюс)
- » Период полувыведения из плазмы составляет 1,8 ч
- » > 90% дозы выводится в течение 24 ч



# Показания к применению

Заявленные -

- ❖ Экстренное и немедленное восстановление нейромышечной проводимости после применения рокурония



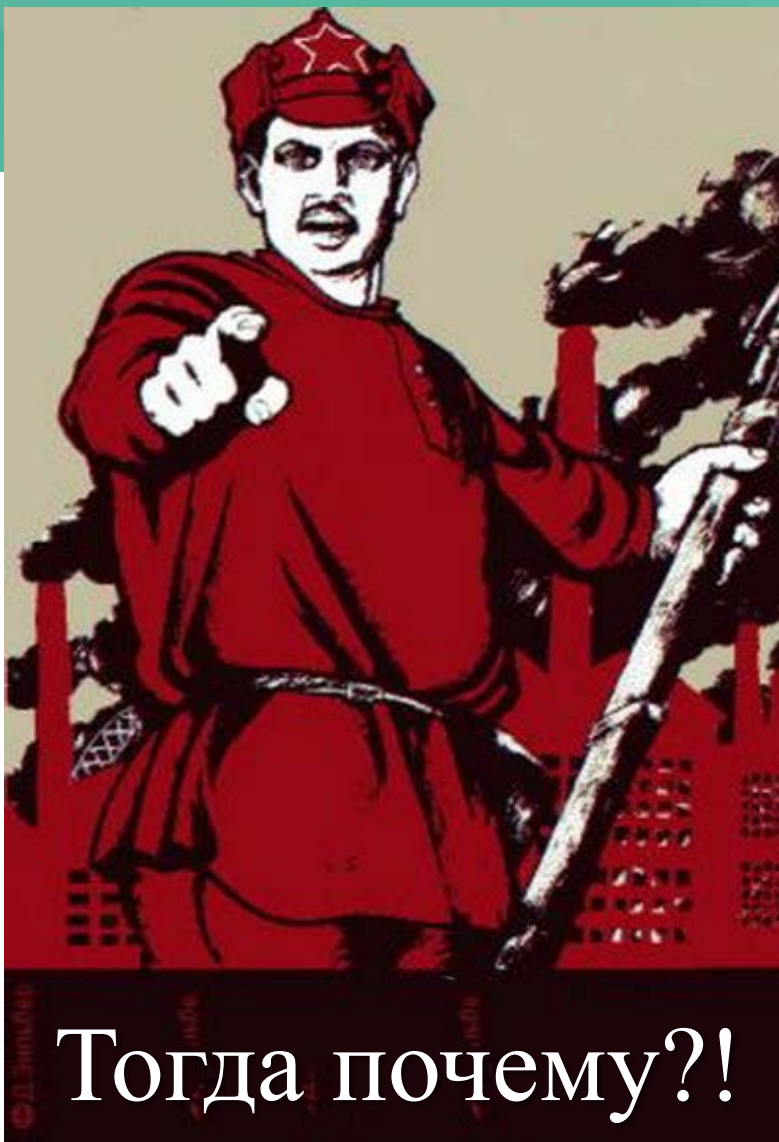


**Миорелаксант без антидота - это автомобиль без тормозов**





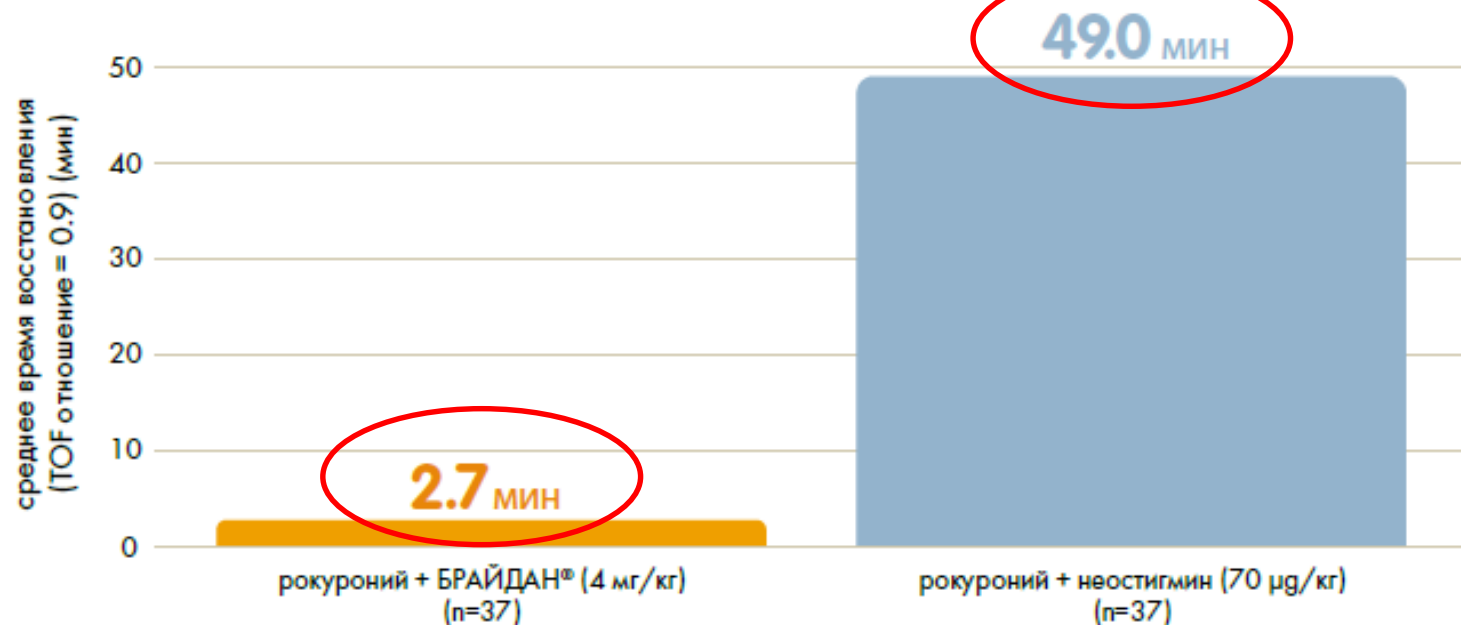
**Хватит ли у Вас смелости или безрассудства сесть в автомобиль без тормозов?!**



Вы катаете в таком автомобиле своих пациентов?

# Устранение глубокого нейромышечного блока

Скорость восстановления нейромышечной проводимости из глубокого блока, вызванного рокуронием, до TOF отношения 0.9 по сравнению с неостигмином (<0.0001)<sup>1</sup>

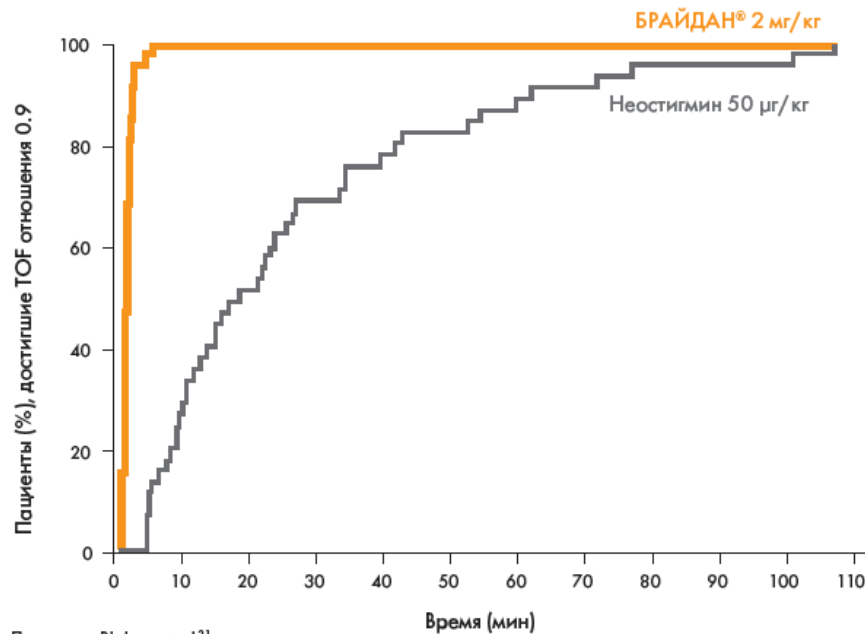


БРАЙДАН® устраняет глубокий нейромышечный блок, вызванный рокуронием в 18 раз быстрее, чем неостигмин



# Предсказуемое и полное восстановление нейромышечной проводимости при введении на уровне появления T2

Предсказуемость: меньшая вариабельность во времени восстановления по сравнению с неостигмином<sup>21</sup>



Полнота: полное восстановление до TOF отношения 0.9 в течение 5 минут<sup>21</sup>

у **98%** пациентов, получивших БРАЙДАН®, восстановление нейромышечной проводимости до TOF отношения 0.9 произошло в течение 5 минут

у **11%** пациентов, получивших неостигмин, восстановление нейромышечной проводимости до TOF отношения 0.9 произошло в течение 5 минут



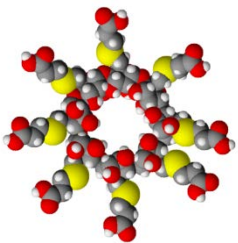
# Восстановление нейромышечной проводимости (НМП)

## ❖ Стандартное восстановление

- **4 мг/кг** рекомендуется вводить, если восстановление НМП достигло 1-2 PTCs (глубокий блок) после введения рокурония или векурония
- **2 мг/кг** рекомендуется вводить, если спонтанное восстановление НМП достигло повторного появления T<sub>2</sub> (неглубокий блок) после введения рокурония или векурония

## ❖ Немедленное восстановление\*

- При клинической необходимости в немедленном восстановлении НМП рекомендуется вводить **16 мг/кг** Брайдана® через 3 минуты после введения рокурония





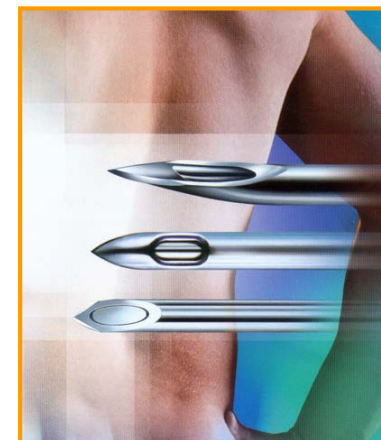
Трудная интубация в акушерстве  
наблюдается в

**6 раз чаще,**

чем в общехирургической практике



Частота летальных исходов при общей анестезии  
в 17 раз больше, чем при регионарных методах обезболивания  
операции кесарева сечения



Hawkins J. L., Koonin L. M., Palmer S. K., Gibbs C. P.  
Anesthesia-related Deaths during Obstetric Delivery in the United States,  
1979–1990. *Anesthesiology*, 1997; V. 86, N 2, P. 277–284

# Трудные решения...

Что делать, если регионарные методы у пациентки технически сложно выполнимы?



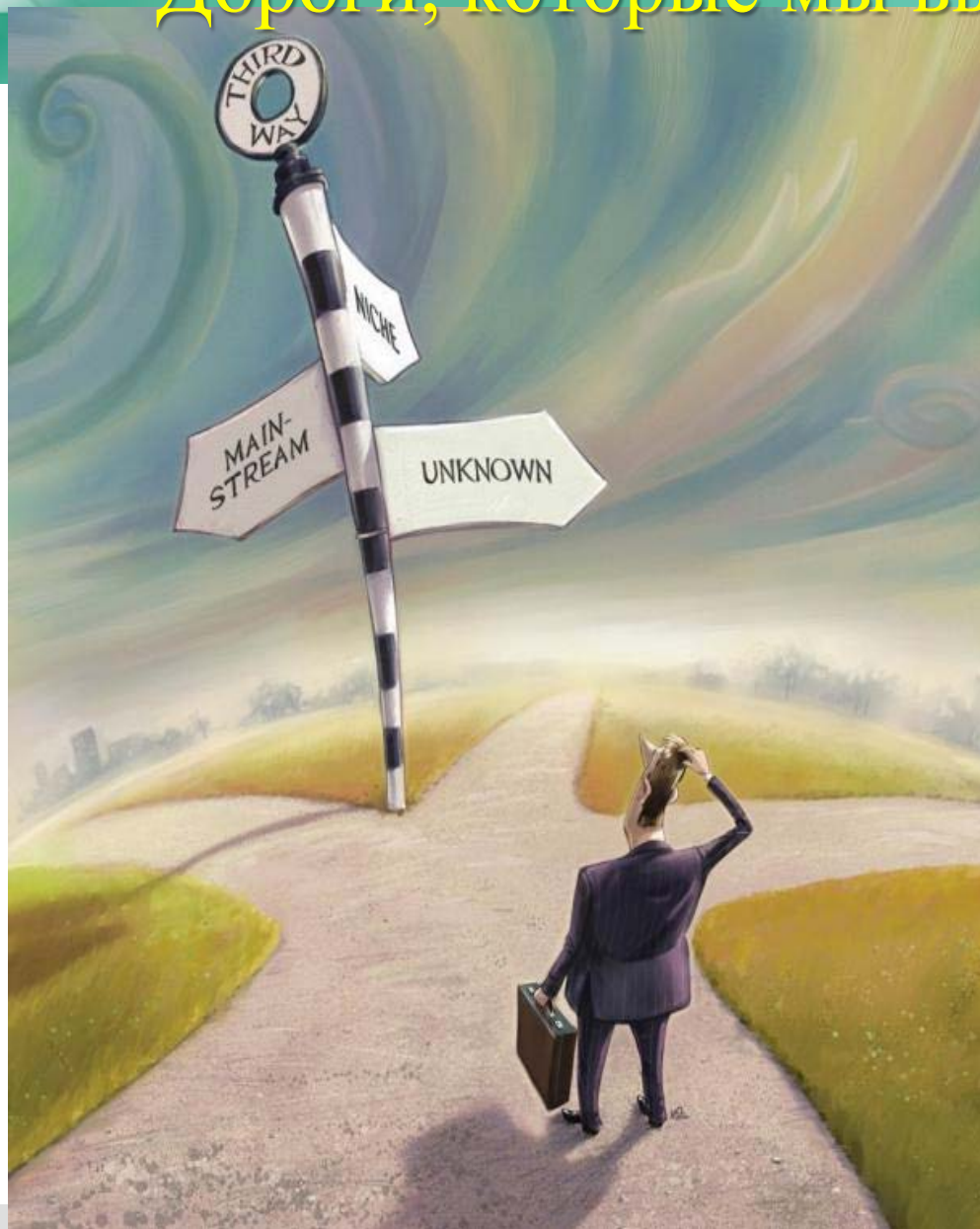


## Трудные решения...

И у пациентки имеются признаки предстоящей технически сложной интубации?



# Дороги, которые мы выбираем...





## Чем плох сукцинилхолин?

- вызывает миалгию
- вызывает выраженную гиперкалиемию
- повышает тонус *m.masseter*, мешающий комфортной ларингоскопии,
- триггер злокачественной гипертермии,
- за счет мускариноподобного эффекта вызывает брадикардию,
- крайне длительно действует у пациентов с дефицитом бутирилхолинэстеразы.

## Идеальный миорелаксант **ДОЛЖЕН:**

- обладать быстрым наступлением эффекта,
- иметь хорошо распознаваемое начало действия,
- иметь продолжительность действия около 20 мин (минимальная продолжительность вмешательства),
- **иметь специфический антагонист для быстрой реверсии блока,**
- иметь просто определяемую дозировку.

## Идеальный миорелаксант **НЕ ДОЛЖЕН:**

- влиять на потребление кислорода органами и системами,
- проникать через маточно-плацентарный барьер,
- иметь побочных эффектов на сердечно-сосудистую и дыхательную системы,
- провоцировать злокачественную гипертермию,
- вызывать нежелательные эффекты у пациентов с миопатиями.



# Почему мы до сих пор его используем?

- быстрое наступление эффекта
- фасцикуляции – хороший индикатор эффекта,
- оптимальные условия для интубации создаются через 60 сек.
- сила привычки!

# Рокуроний vs сукцинилхолин при КС

**Table 2** - Demographic characteristics.

Characteristics	Rocuronium	Suxamethonium	P-value
Number	60	60	
Mean Age	33.1 ± 4.9	31.2 ± 6.5	0.06
Mean weight	77.8 ± 13.9	78.1 ± 12.4	0.9
Gravida (mean ± SD)	4.0 ± 2	3.0 ± 3	0.3
Para (mean ± SD)	2.0 ± 2	2.0 ± 2	0.6
<i>American Society of Anesthesiologists</i>			
1	50	57	
2	10	3	

Rapid sequence induction and intubation with 1 mg/kg rocuronium bromide in cesarean section, comparison with suxamethonium

# Рокуроний vs сукцинилхолин при КС

**Table 1** - Modified Viby-Mogenson Grading system for intubation. Criteria used to attribute scores to each of 3 variables used in evaluating intubating condition.

Criteria	Excellent	Good	Poor
Jaw relaxation	Relaxed	Relaxed	Poor relaxation
Vocal cord position	Abducted	Intermediate	Closed
Diaphragmatic activity	None	Diaphragm only	Sustained coughing

**Table 3** - Intubating conditions.

Intubating conditions	Rocuronium	Suxamethonium
Excellent	20 (33)	32 (53)
Good	37 (62)	26 (44)
Poor	3 (5)	2 (3)
	66 ± 3.2 sec	65.8 ± 3.2 sec

*British Journal of Anaesthesia* **108** (4): 682–9 (2012)  
Advance Access publication 6 February 2012 · doi:10.1093/bja/aer503

BJA

## RESPIRATION AND THE AIRWAY

### Rapid sequence induction and intubation with rocuronium–sugammadex compared with succinylcholine: a randomized trial

M. K. Sørensen<sup>1\*</sup>, C. Bretlau<sup>2</sup>, M. R. Gätke<sup>2</sup>, A. M. Sørensen<sup>1</sup> and L. S. Rasmussen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Anaesthesia, Centre of Head and Orthopaedics, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 Copenhagen, Denmark

<sup>2</sup> Department of Anaesthesiology, Copenhagen University Hospital, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev, Denmark

\* Corresponding author. E-mail: martin@kryspin.dk



# Трудные дыхательные пути

**Table 2** Tracheal intubation conditions, time to reappearance of a spontaneous ventilation, and recovery of neuromuscular function in surgical patients randomized to either succinylcholine or rocuronium–sugammadex for RSII. Values are median (inter-quartile range),  $n$ =number of patients. The  $T_1$ -max value was the second value of three consecutive  $T_1$  values in the TOF, after  $T_1$  had reached a plateau with little or no further increase in its amplitude. The  $T_1$  90% value was calculated as 90% of the  $T_1$ -max value

	Succinylcholine (1 mg kg <sup>-1</sup> ) (n=26)	Rocuronium (1 mg kg <sup>-1</sup> ) Sugammadex (16 mg kg <sup>-1</sup> ) (n=29)	P-value
Time from start of procedure to tracheal intubation (s)	330 (313–351)	324 (312–343)	0.45
Intubation conditions			0.13
Excellent	20 (76%)	27 (93%)	
Good	6 (24%)	2 (7%)	
Poor	0 (0%)	0 (0%)	
Intubation difficulty score			0.23
≤5	24 (92%)	28 (100%)	
>5	2 (8%)	0 (0%)	
Time from tracheal intubation to spontaneous ventilation (s)	406 (313–507)	216 (132–425)	0.002
Time from tracheal intubation to $T_1$ 90% (s)	518 (451–671) (n=17)	168 (122–201) (n=27)	<0.0001
Time from injection of NMBA to $T_1$ 90% (s)	719 (575–787) (n=17)	282 (242–319) (n=27)	<0.0001

Что общего?



Главное - безопасность!

# Проницаемость маточно-плацентарного барьера

Концентрации веществ	Вена матери	Пупочная вена	Пупочная артерия	ВМ/ПВ	N
Рокуроний $\text{ng ml}^{-1}$	$2412 \pm 180$	$389.6 \pm 27.8$	--	0.16	32
Рокуроний $\text{ng ml}^{-1}$		--	$271.2 \pm 34.7$	0.62	12
17-дезацетилрокуроний $\text{ng ml}^{-1}$	$178 \pm 31$	$< 25 \text{ ng ml}^{-1}$		??	44

## Rocuronium (Org 9426) for Caesarean section

E. Abouleish, T. Abboud, T. Lechevalier, et al // *BJA Vol 73 Iss 3 Sept 1994 Pp. 336-341*

# Реверсия блока, как спасение

**Table 1** Physical characteristics, dose regimen of anaesthetic agents, and recovery data

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7
Age (yr)	29	28	33	26	36	30	39
Weight (kg)	75	103	73	56	92	75	70
Height (cm)	160	170	174	153	173	168	170
ASA class	III	II	II	II	II	II	I
Gestation (weeks)	38	39	38	40	39	38	26
Thiopental (mg kg <sup>-1</sup> )	5.4	5.0	5.4	7.0	5.4	5.5	5.0
Rocuronium (mg kg <sup>-1</sup> )	0.66	0.50	0.66	0.66	0.66	0.66	0.57
Duration of operation (min)	28	53	25	20	38	28	35
TOF value at end of operation (%)	0	3	0	0	0, T <sub>2</sub>	0	0
Sugammadex (mg kg <sup>-1</sup> )	4	2	3	4	2	4	4
Time to TOF >0.9 (s)	60	50	90	60	60	50	100

British Journal of Anaesthesia **105** (5): 657–60 (2010)  
Advance Access publication 24 August 2010 · doi:10.1093/bja/aeq227

BJA

## OBSTETRICS

### Case series

## Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases

F. K. Pühringer<sup>1\*</sup>, P. Kristen<sup>2</sup> and C. Rex<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine and <sup>2</sup>Department of Gynaecology and Obstetrics, Klinikum am Steinberg, Steinbergstrasse 31, D-72764 Reutlingen, Germany



# Логистика пренатальной анестезии и интубации трахеи в случае предполагаемых «Трудных дыхательных путей»

- ❖ Индукция в анестезию обычным способом;
- ❖ Миоплегия рокуронием;
- ❖ Попытка интубации трахеи;
- ❖ В случае двух безуспешных попыток – немедленная реверсия НМБ с помощью брайдана (16 мг/кг);
- ❖ Восстановление самостоятельного адекватного дыхания;
- ❖ Решение вопроса о выборе метода интубации трахеи, либо метода анестезии.

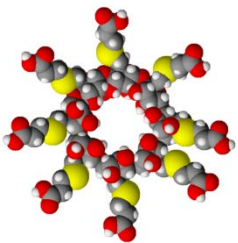


В случае наличия Брайдана, у анестезиолога появляется возможность безопасного использования рокурония в качестве монорелаксанта у пациентов с намечающейся трудной интубацией трахеи!

**Если вы не можете дышать, остальное уже не имеет значения!**

## Заявленные

- ❖ Восстановление нейромышечной проводимости в стандартных условиях после миорелаксации рокурониумом или верокурониумом



Не-е! Брайдан – это дорого!

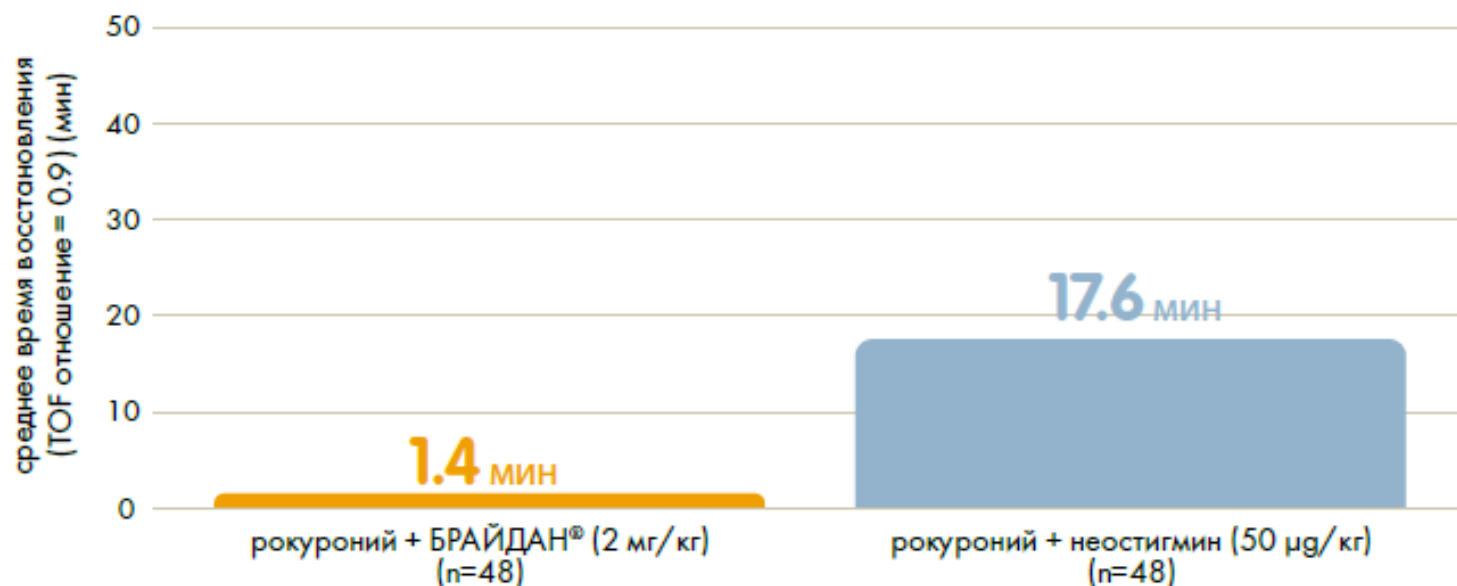


Раздышать за 20 минут – дешевле!



# Устранение неглубокого нейромышечного блока

Скорость восстановления нейромышечной проводимости из неглубокого блока, вызванного рокуронием, до TOF отношения 0.9 по сравнению с неостигмином (<0.0001).<sup>1</sup>

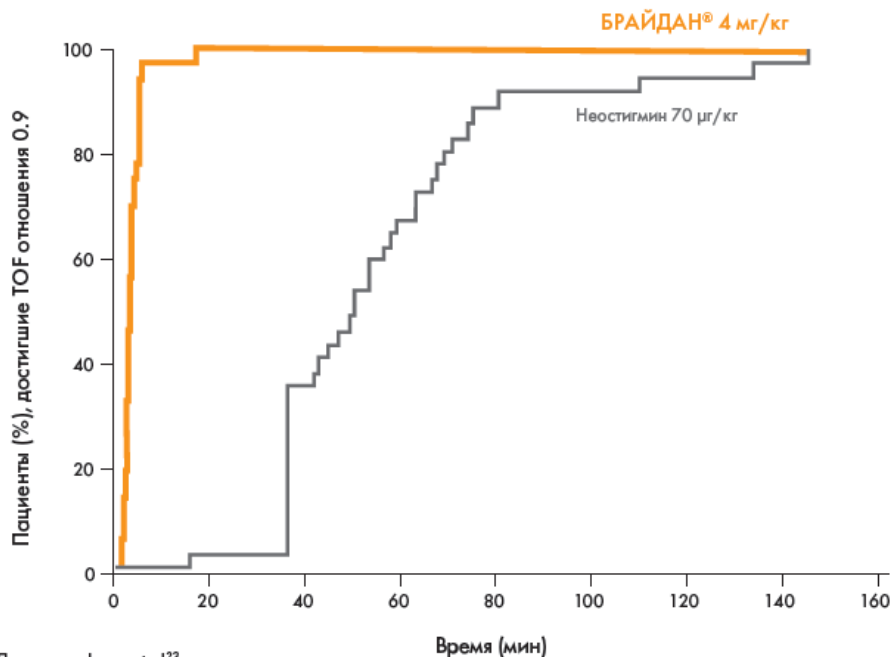


**БРАЙДАН®** устраняет неглубокий нейромышечный блок  
в 12 раз быстрее, чем неостигмин



# Предсказуемое и полное устранение нейромышечного блока при введении на уровне 1–2 посттетанических ответов (РТС)

**Предсказуемость:** меньшая вариабельность во времени восстановления по сравнению с неостигмином<sup>23</sup>



По данным Jones et al<sup>23</sup>

**Полнота:** полное восстановление до TOF отношения 0.9 в течение 5 минут<sup>23</sup>

у **97%** пациентов, получивших БРАЙДАН®, восстановление нейromышечной проводимости до TOF отношения 0.9 произошло за 5 минут

у **0%** пациентов, получивших неостигмин, восстановление нейromышечной проводимости до TOF отношения 0.9 произошло за 5 минут



Еще раз! Главное - безопасность!



## Повторное развитие блока: частота и предупреждение

- ❖ Объединенные данные исследований (фазы 1-3) с наличием плацебо-группы продемонстрировали, что частота повторного развития НМБ после введения Брайдана<sup>®</sup> (сугаммадекса) составляла 0% , после плацебо - 2%
- ❖ Почти все случаи отмечались в исследованиях по установлению доз сугаммадекса, в которых применялась субоптимальные дозы препарата (<2 мг/кг)
- ❖ Для предотвращения повторного развития НМБ необходимо использовать соответствующие рекомендованные для экстренного или стандартного восстановления НМП дозы

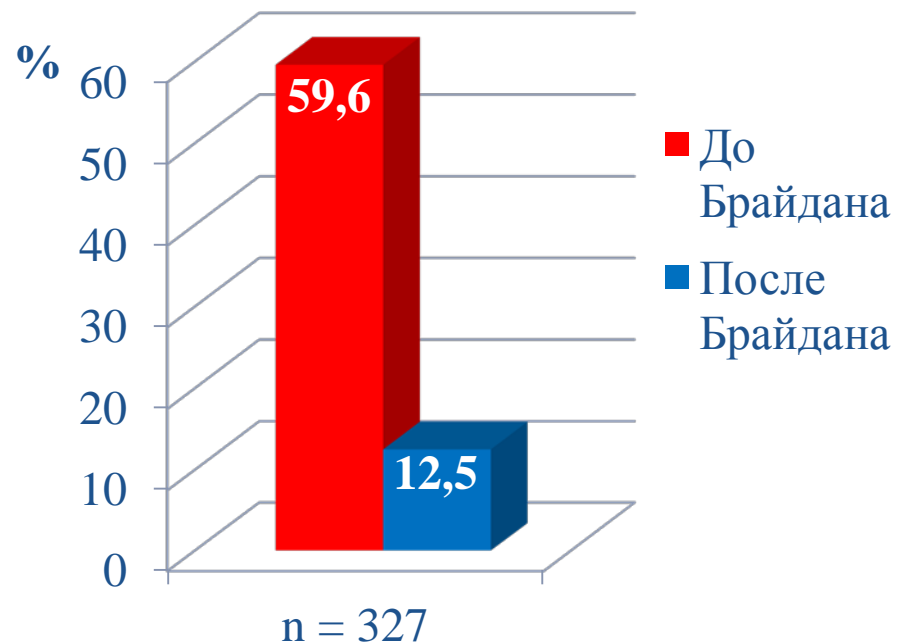
НМБ, нейромышечный блок.  
НМП, нейромышечная проводимость.

# Частота применения брайдана и неостигмина

## Брайдан

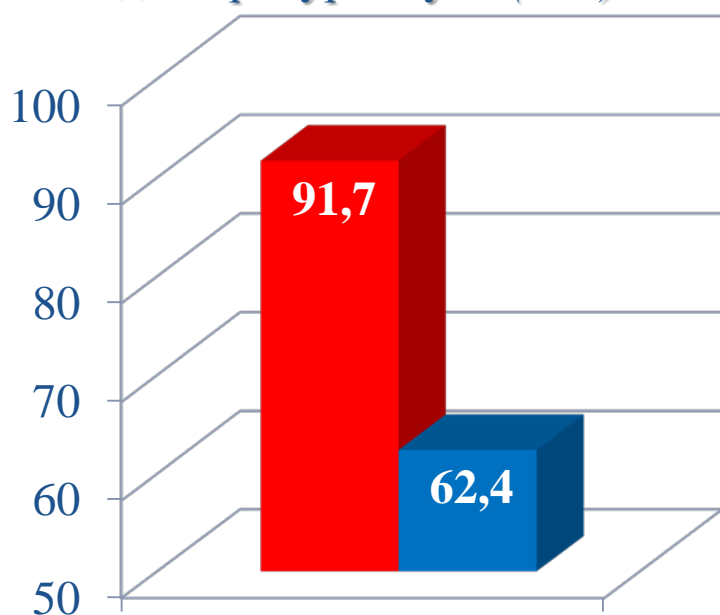


## Неостигмин

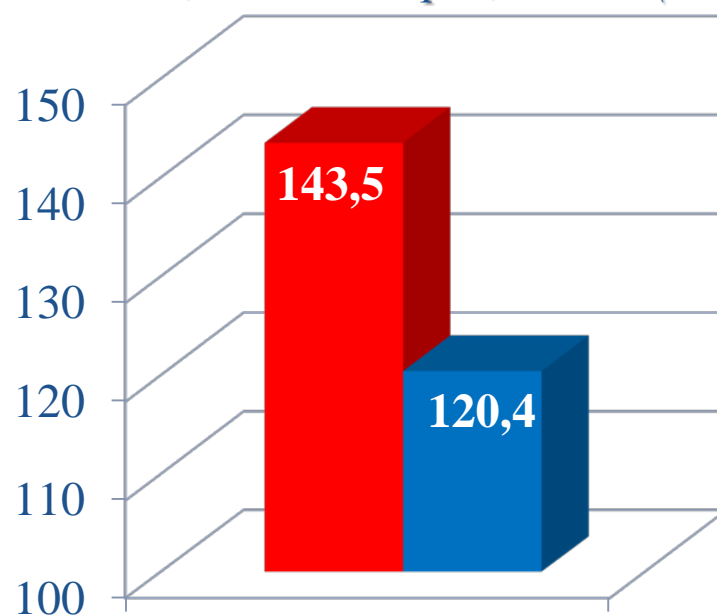




Интервал от введения последней дозы рокурониума (мин)



Длительность пребывания пациента в операционной (мин)



■ Без применения Брайдана

■ При применении Брайдана

Длительность пребывания больных в стационаре снизилась с  $4.2 \pm 3.5$  до  $3.4 \pm 3.0$  дней ( $p=0,35$ )





Hindawi Publishing Corporation  
BioMed Research International  
Volume 2014, Article ID 945310, 4 pages  
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/945310>



## *Clinical Study*

# **A Miracle That Accelerates Operating Room Functionality: Sugammadex**

**Erdal Dogan,<sup>1</sup> Mehmet Salim Akdemir,<sup>2</sup> Abdulmenap Guzel,<sup>1</sup>  
Mehmet Besir Yildirim,<sup>3</sup> Zeynep Baysal Yildirim,<sup>1</sup> Mahir Kuyumcu,<sup>2</sup>  
Abdurrahman Gümüş,<sup>4</sup> and Hakan Akelma<sup>2</sup>**

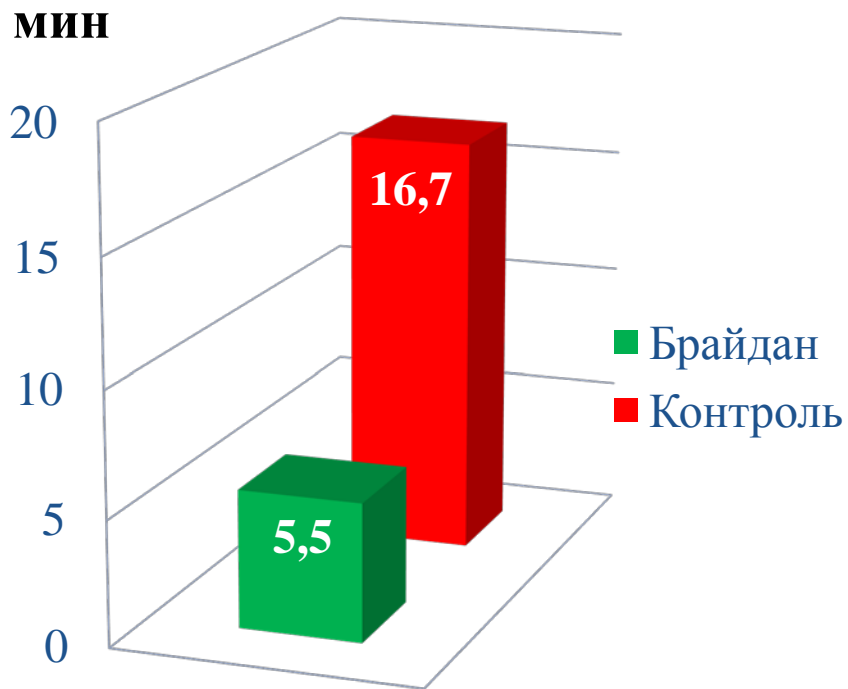
<sup>1</sup> *Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Dicle University Medical School, Diyarbakir, Turkey*

<sup>2</sup> *The Education and Investigation Hospital of Diyarbakir, Turkey*

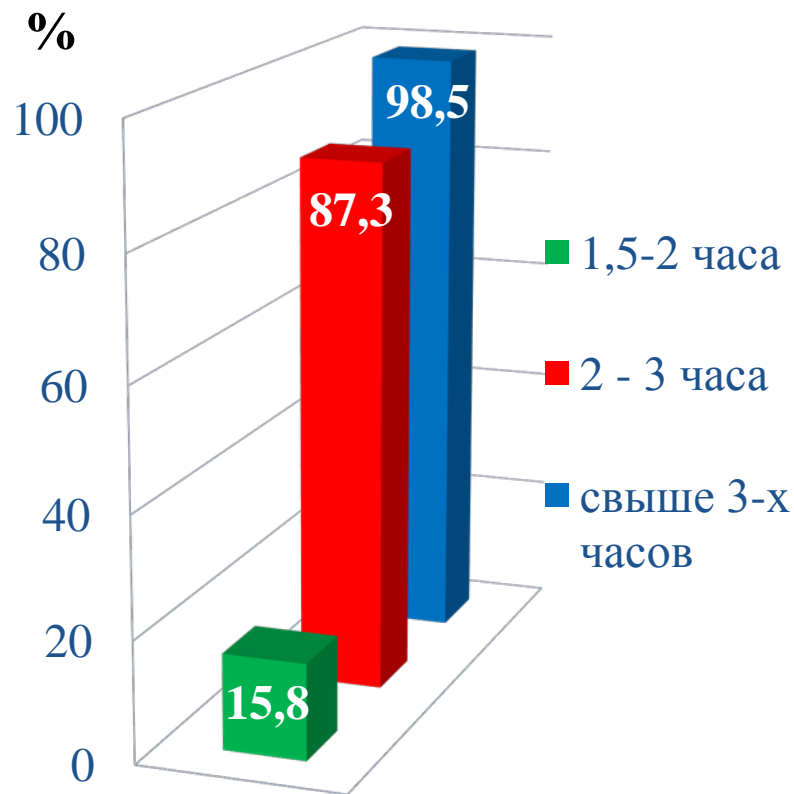
<sup>3</sup> *The Pediatrics Hospital of Diyarbakir, Turkey*

<sup>4</sup> *Tatvan State Hospital, Bitlis, Turkey*

# Использование Брайдана в ОАР НЦАГиП им Кулакова



Среднее время пребывания в  
операционной после окончания  
операции



Частота применения при  
операциях длительностью  
свыше 1,5 часов





**Anaesthesia**  
 Journal of the Association of Anaesthetists of  
 Great Britain and Ireland

**Successful use of sugammadex in a 'can't ventilate' scenario.**

*Anaesthesia 2013; 68(8):861-4 (ISSN: 1365-2044)*



**Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy**

Editor—Myotonic dystrophy levior (Myotonia congenita levior—Thomsen 2, MCL), an autosomal-dominant disease bound to the chloride channel, is a chronic, slowly progressing, highly variable, inherited multisystemic disease. It is characterized by wasting of the muscles (muscular dystrophy), cataracts, heart conduction defects, endocrine

tion of myotonia and no recurrence of muscle relaxation were observed perioperatively. On the fifth postoperative day, she was discharged.

In this report, our patient with myotonic dystrophy showed normal recovery of the TOF ratio to 0.9 after the administration of sugammadex (4 mg kg<sup>-1</sup>) from deep blockade (TOF 0) in 2 min. She had normal sensitivity to rocuronium at induction (decrease to ST 10% in 50 s), prolonged duration of neuromuscular block induced with rocuronium

*British Journal of Anaesthesia 104 (2): 175–179 (2010)*

**Sugammadex in the management of rocuronium-induced anaphylaxis**

*British Journal of Anaesthesia 106 (2): 199–201 (2011)*



**Core Myopathies and Risk of Malignant Hyperthermia**

*Anesthesia & Analgesia 2009 Vol. 109 –(4) 1167-1173*



*Open Journal of Anesthesiology*, 2013, 3, 48-50

<http://dx.doi.org/10.4236/ojanes.2013.31013> Published Online January 2013 (<http://www.scirp.org/journal/ojanes>)



# Successful Use of Sugammadex in a Myasthenic Patient Case Report

Silvia Kangassu Rios, Daiana Gomes, Marcos Lopes De Miranda, Carlos Frederico La Cava,  
Carlos Darcy Bersot

Department of Anesthesia, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, Brazil.

Email: [carlosbersot@gmail.com](mailto:carlosbersot@gmail.com)



ELSEVIER

**REVISTA  
BRASILEIRA DE  
ANESTESIOLOGIA**

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology  
[www.aba.com.br](http://www.aba.com.br)



## CLINICAL INFORMATION

### Successful use of sugammadex for caesarean section in a patient with myasthenia gravis

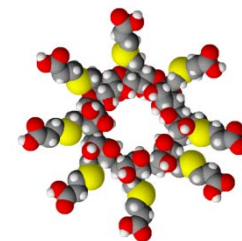
Lokman Soyoral, Ugur Goktas\*, Muhammed Bilal Cegin, Volkan Baydi

*Rev Bras Anesthesiol.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2014.08.008>

# Возможные варианты и области применения

## Off-label !!

- ❖ немедленная реверсия блока в ситуации «невозможно интубировать, невозможно вентилировать»
- ❖ безопасная миорелаксация у пациентов с патологией нервно-мышечной передачи
- ❖ возможность профилактики злокачественной гипертермии при наличии высокой вероятности возникновения
- ❖ купирование анафилактических реакций, вызванных рокуронием или верокуронием;



- ❖ Миорелаксанты применялись в 46 % случаях общей анестезии
- ❖ Сукцинилхолин применялся в 92 % случаев ОА при кесаревом сечении и только в 13 % случаев ОА в других областях.
- ❖ Реверсия мышечного блока применена в 68% случаев использования миорелаксантов, причем сугаммадекс только в 1,5%

*British Journal of Anaesthesia* 113 (4): 575–84 (2014)  
Advance Access publication 7 August 2014 · doi:10.1093/bja/aeu292

BJA

## The State of UK anaesthesia: a survey of National Health Service activity in 2013<sup>†</sup>

M. R. J. Sury<sup>1,2</sup>, J. H. M. G. Palmer<sup>3</sup>, T. M. Cook<sup>4,5\*</sup> and J. J. Pandit<sup>6</sup>

# Особые группы пациентов

**Беременные** Отсутствуют клинические данные по применению БРАЙДАНА во время беременности у человека, поэтому следует соблюдать особую осторожность\*

**Кормящие женщины** Возможно применение с осторожностью\*

**Дети** У детей и подростков (2-17 лет) БРАЙДАН® рекомендован только для стандартного восстановления НМП после блока, вызванного рокуронием, рекомендуемая доза составляет 2 мг/кг

Применение БРАЙДАНА у младенцев (30 дней и младше) и новорожденных (30 дней и младше) не рекомендуется, а также у детей до 2 лет

\* в России и в странах СНГ (в том числе в Украине) и в странах Европы (в том числе в Великобритании) не рекомендуется применять БРАЙДАН® беременным и кормящим женщинам, а также у детей до 2 лет

недостаточностью данных

- ❖ Применение сугаммадекса (Брайдана) в акушерской анестезиологии, несмотря на использование препарата «off label», может повысить безопасность и управляемость общей анестезии при кесаревом сечении.
- ❖ Несмотря на высокую стоимость сугаммадекса, его применение при гинекологических и общехирургических операциях дает возможность сократить время пребывания пациента в операционной и повысить операционную активность хирургического стационара, в целом.





“Sugammadex is likely the most exciting drug in clinical neuromuscular pharmacology since the introduction of atracurium and vecuronium in the middle 1980s.” – Miller RD

Сугаммадекс - это наиболее замечательный препарат в нервно-мышечной фармакологии, после появления атракуриума и верокурония в середине 1980-х

- Р.Д. Миллер

*Anesthesia & Analgesia*

*March 2007 – Vol. 104 (3) - pp 477-478*



**Благодарю за внимание!**