



**Министерство Здравоохранения Новосибирской области.
Новосибирский государственный университет.
Институт медицины и психологии**



Управляемая миоплегия в акушерстве и гинекологии.

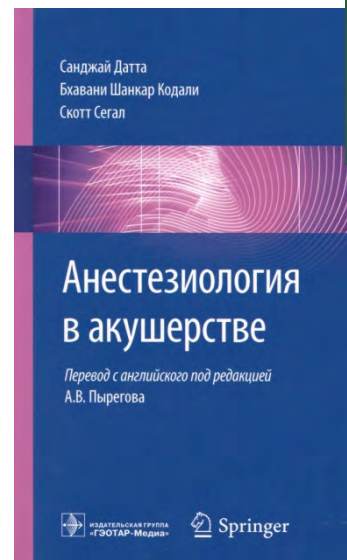
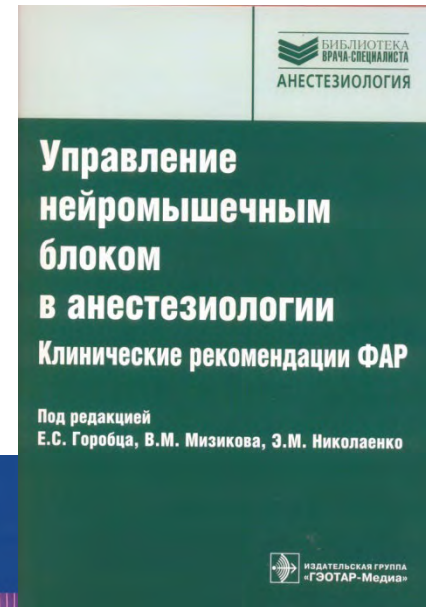
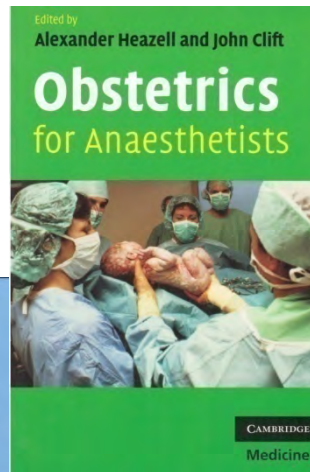
к.м.н., доцент Дробинская А.Н.

**зеркальная кафедра анестезиологии и реаниматологии имени профессора
Зельмана В.Л. ,**

главный анестезиолог- реаниматолог родовспоможения МЗ НСО.

Новосибирск, 14- 15 февраля , 2019г.

Литературная справка:



Общая анестезия при операции кесарева сечения



- **Показания:**

- - Отказ пациентки от регионарной анестезии.
- - Тяжелая гиповолемия у матери (кровопотеря, шок).
- Острый дистресс плода (выпадение пуповины, длительная брадикардия)
- Врожденные или приобретенные коагулопатии у матери с клиническими проявлениями (кровотечения, гематомы, Гипокоагуляция по ТЭГ, лабораторные показатели: МНО более 1,5, АЧТВ более 1,5 от нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество Тромбоцитов менее $70 \cdot 10^9$ /л.
- Системные инфекции.
- Некоторые заболевания ЦНС, в первую очередь связанные с высоким внутричерепным давлением (необходима консультация с неврологом, нейрохирургом).
- Заболевания сердца с фиксированным сердечным выбросом или декомпенсацией кровообращения (решается совместно с кардиохирургом).

*(Клинические рекомендации. Протоколы лечения.
Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в
акушерстве и гинекологии) 2018г.)*

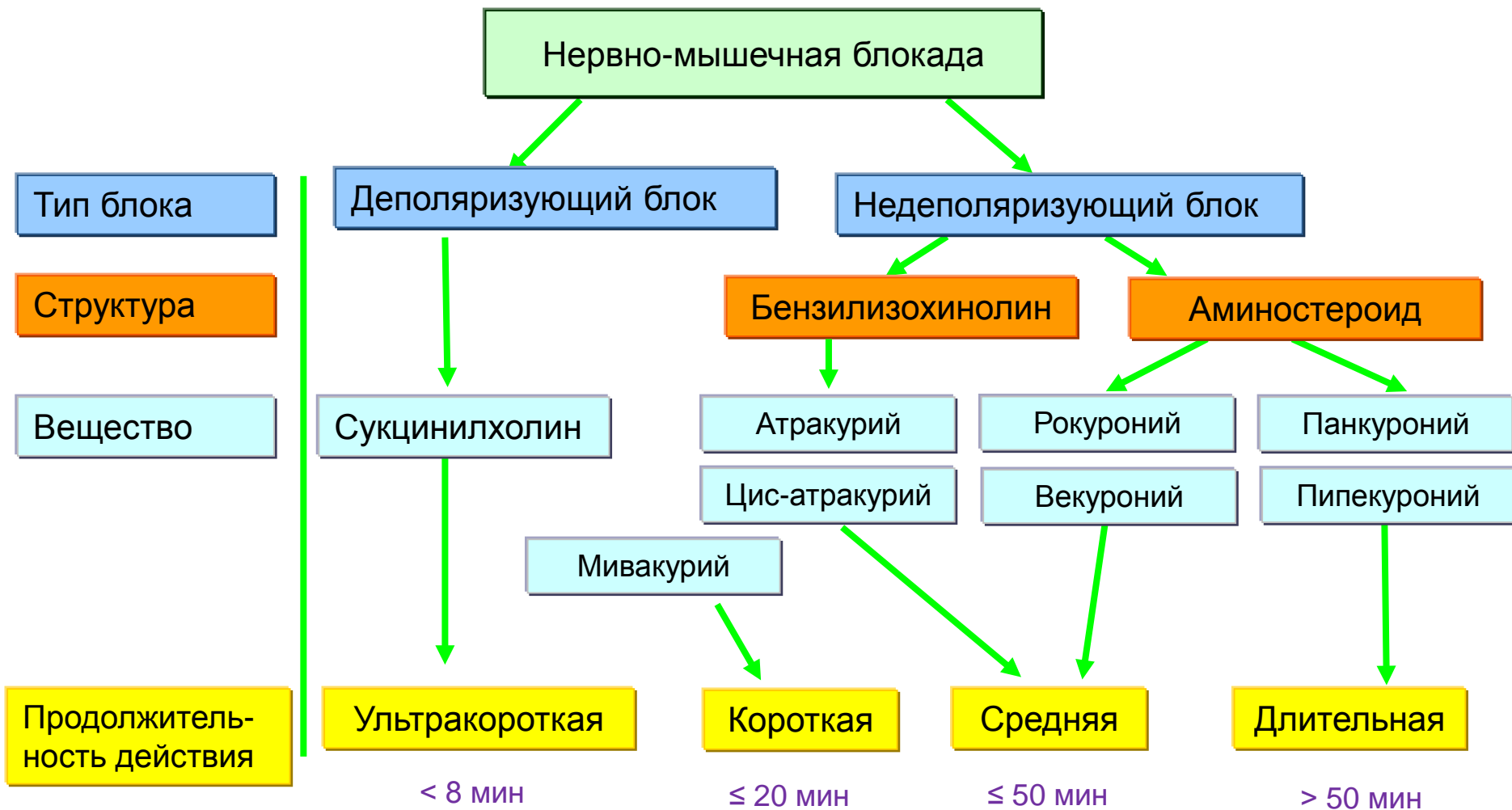
Быстрая последовательная индукция

- **Показания:**
- При неотложных хирургических вмешательствах
- При беременности.
- У пациентов с нарушенной эвакуаторной функцией желудка.
- С ожирением.
- Прием пищи перед операцией.
- При отсутствии сведений о последнем приеме пищи у пациентов без сознания.

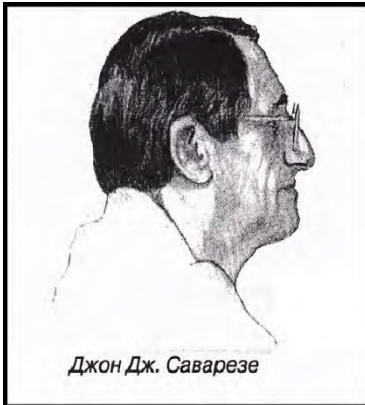
Применение общей анестезии в акушерских стационарах МЗ НСО (2018г.)

- **Акушерские стационары III группы:**
- **ГБУЗ НСО НГКПЦ:**
- **Количество родов- 5532. КС-1678, ОА – 6 (0.3%)**
- **ГБУЗ НСО ГКБ№1:**
- **Количество родов- 2835. КС- 996. ОА-54 (5,4%),
Сочетанная анестезия (ОА+ НА) -31 (3,1%).**
- **Акушерские стационары II группы:**
- **ГБУЗ НСО ГКБ№25:**
- **Количество родов- 2096, КС- 641. ОА- 19 (2,96%)..**
- **ЦКБ СОРАН:**
- **Количество родов- 2399, КС-274, ОА-82 (30%)**

Механизм действия и классификация



Идеальный миорелаксант



**Перспективы
появления новых
миорелаксантов и их
антагонистов**

Выбор из четырех факторов:

- быстроты наступления эффекта**
- его продолжительность**
- побочное действие**
- наличие антидота, который с легкостью может устранить миорелаксацию.**

Преимущества мономиорелаксации. Управление миоплегией

- 1. Меньшая медикаментозная нагрузка**
- 2. Меньший риск взаимодействия с другими препаратами и перекрестной аллергии**
- 3. Более простой режим назначения**
- 4. Более управляемая миорелаксация**
- 5. Экономичность**

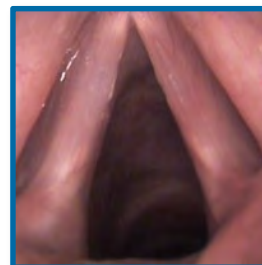
Потенциальные преимущества миорелаксации в общей анестезии

- Облегчает интубацию трахеи¹
- Поддерживает миоплегию во время хирургического вмешательства²
- Обеспечивает полное расслабление и неподвижность³

Может облегчить интубацию и снизить частоту воспаления голосовых связок, появления гематом гортани и развития послеоперационной хрипоты¹.



Условия для интубации без НМБ



Условия для интубации с НМБ

Обеспечивает миоплегию во время нейрохирургических вмешательств и ЛОР-операций, когда точность является критически важной².



1. Mencke T, et al. *Anesthesiology*. 2003;98(5):1049–1056. 2. Lemmens HJM, et al. *BMC* BF, et al. *Textbook of Neuroanaesthesia and Critical Care*. London, England: Greenwich Medical Media Ltd; 2000:171–179.



Рокуроний – Эсмерон[®]

Быстрота начала действия

**Условия интубации после введения
Эсмерона и сукцинилхолина**

% пациентов



Рокуроний – Эсмерон®

Недеполярирующий миорелаксант (аминостероид)

- Интубационная доза 0,6 мг/кг
- Время до проведения интубации 60 секунд (2ED95) - *Наиболее быстрое из недеполярирующих миорелаксантов начало действия*
- Клиническая продолжительность действия – средняя 30-40 мин при стандартной интубационной дозе 0,6 мг/кг
- *Дозозависимый эффект* – продолжительность действия зависит от выбранной дозы
- Минимальное влияние на параметры сердечно-сосудистой системы и высвобождение гистамина
- Отсутствие активных метаболитов

Элиминация

Выведение преимущественно с желчью (печень 65%, почки 30-35%)

Нежелательные реакции

- Возможна болезненность при введении
- Небольшой ваголитический эффект в высоких дозах

Рокуроний – Эсмерон®

1. Быстрота начала действия обусловлена относительно низкой силой его действия

Самое быстрое начало действия среди недеполяризующих миорелаксантов

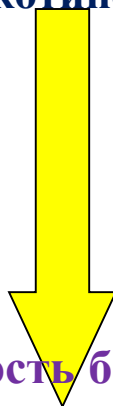
60-90 сек при дозе 0,6 мг/кг.

1. Относительно низкая сила действия.

2. Отсутствие АХП-фрагмента в кольце А.

3. Замещение метильной группы, присоединенной к четвертичному атому азота на аллильную.

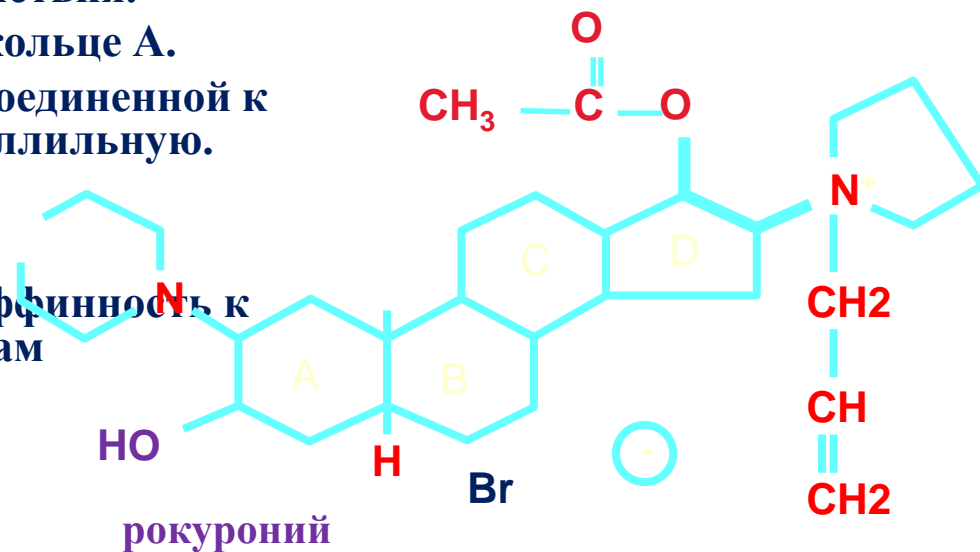
4. АХП фрагмент в кольце D имеет аффинность к никотиновым рецепторам



Возможность быстрой интубации

Минимальный риск регургитации и аспирации

Нет необходимости в прекураризации



Bartkowski, Anesth. Analg. 1993; 77: 574-578

Caroll MT et al. Anaesthesia 1998; 53: 1169-1173

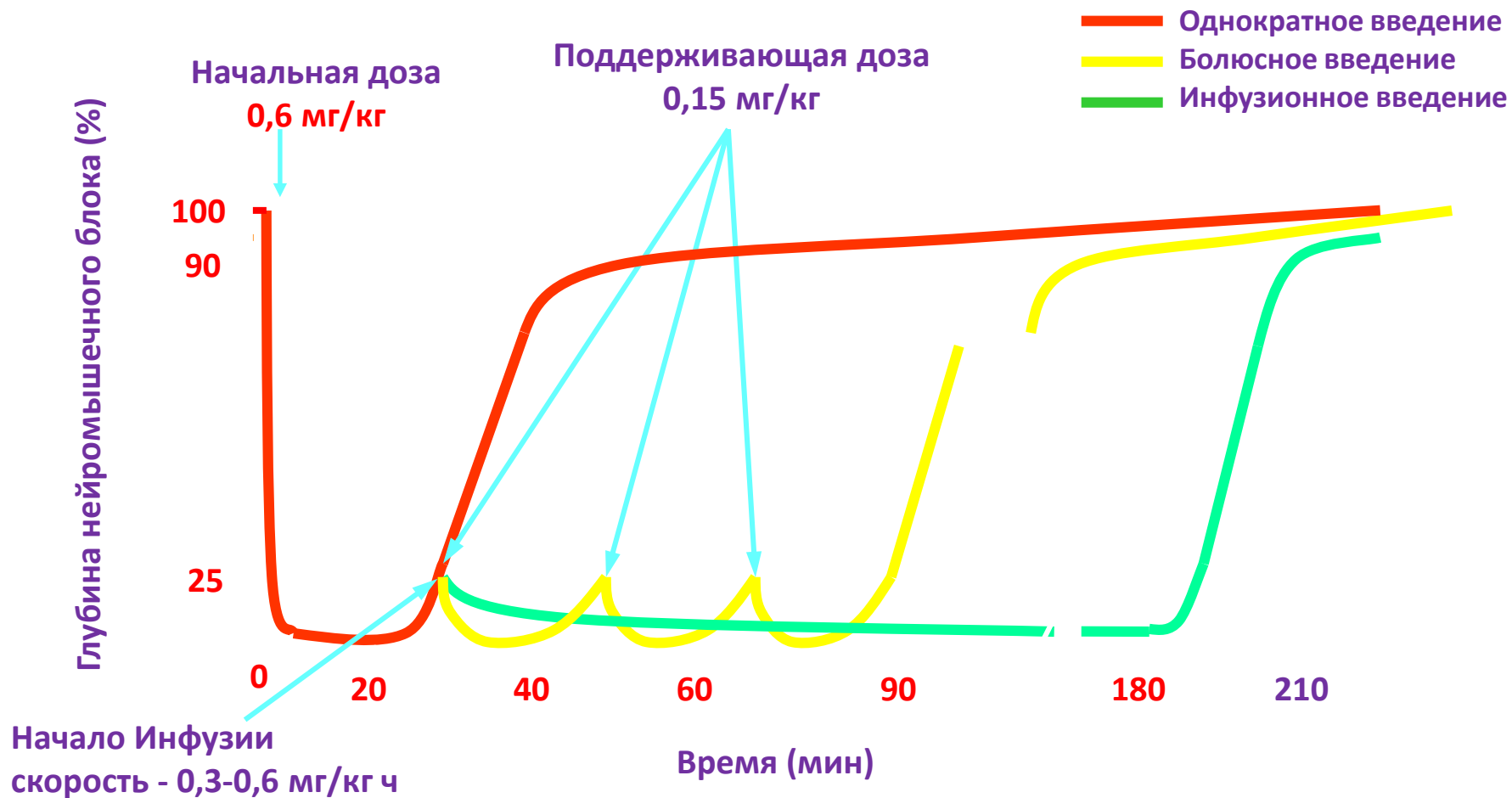
Cooper R. et al Br J Anaesth. 1992; 69: 269-273



2. Дозозависимость. Клиническая продолжительность Рокуроний – Эсмерон®

Доза, мг/кг	Интубация, мин	Продолжительность действия, мин
0,3	2	14
0,45	1,5	13-26
0,6	1	30-40
0,9	0,75	50-55
1,2	0,75	73

3. Способы введения. Методы введения. Мономиоплегия Эсмероном.



Евдокимов Е.А., Бутров А.В., Никифоров Ю.В., Тимербаев В.Х.
Управляемая мономиорелаксация в анестезиологической практике
Новости анестезиологии и реаниматологии 2007; 4:33-37

Результаты:

- 1. При сравнении миорелаксантов Эсмерон® , атракурий (Тракриум ®) и пипекуроний (Ардуан®) для проведения мономиорелаксации наибольшее количество отличных условий для интубации наблюдалось в группах с использованием Эсмерона – 82%**
- 2. Время проведения интубации в этих группах было наименьшим после введения Эсмерона**
- 3. Индекс восстановления (TW 25%-75%) и время начала действия были достоверно выше в группах с использованием пипекурония (Ардуан®)**
- 4. В группах с использованием атракурия (Тракриум ®) отмечались аллергические реакции в 16% случаев**

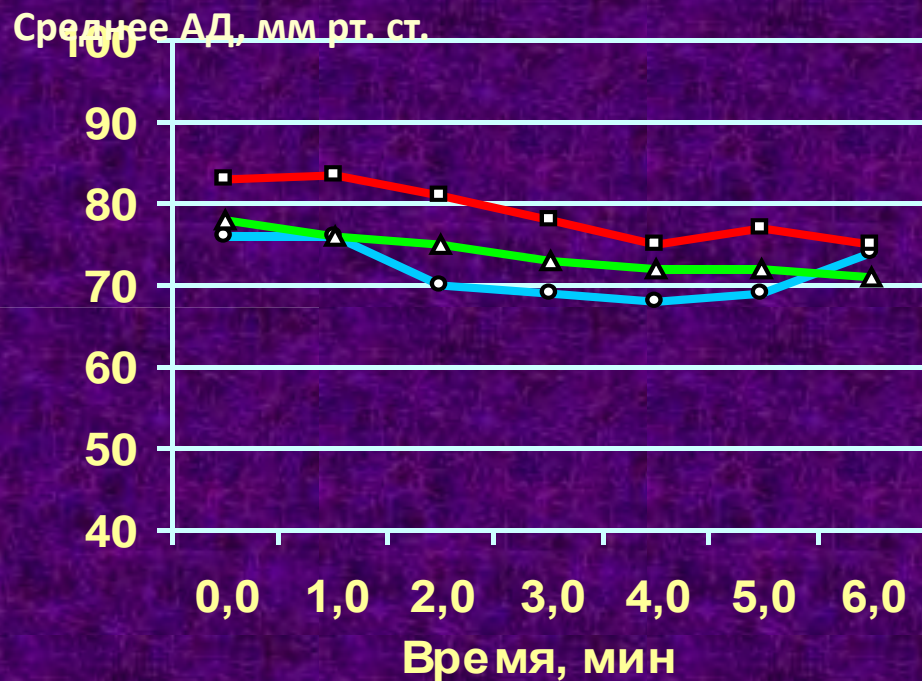
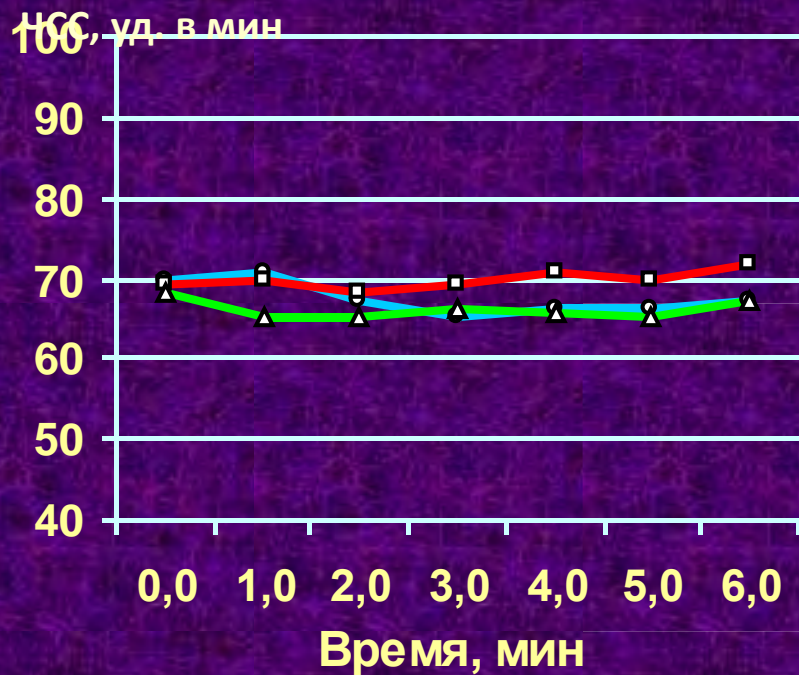
Выводы:

Эсмерон рекомендуется для проведения мономиорелаксации, т.е. как для интубации трахеи, так и для поддержания миоплегии на всем протяжении оперативного вмешательства



4. Гемодинамическая стабильность.

Эсмерон®



- 0,6 мг/кг (2 ED₉₅)
- 0,9 мг/кг (3 ED₉₅)
- 1,2 мг/кг (4 ED₉₅)

5. Возможность реверсии нейромышечного блока вызванного рокуронием или векуронием.

БРАЙДАН® сугаммадекс

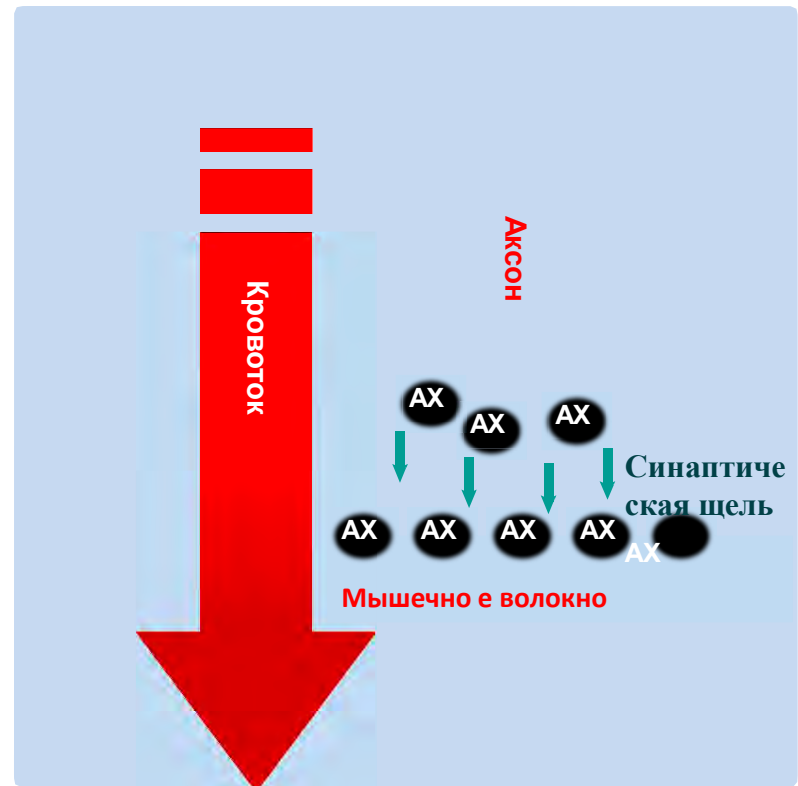


Что такое НМБ?

При стимуляции нейронов синаптические везикулы, расположенные в пресинаптической терминали, высвобождают в синаптическую щель нейромедиатор АХ.

АХ диффундирует через синаптическую щель, связываясь с ацетилхолиновыми рецепторами, расположенными вдоль мембраны мышечного волокна.

Стимуляция ацетилхолиновых рецепторов индуцирует открытие Na^+ каналов, приводя к мышечному сокращению¹.



ANES-1153730-0030

По материалам Tortora, Derrickson, 2012.

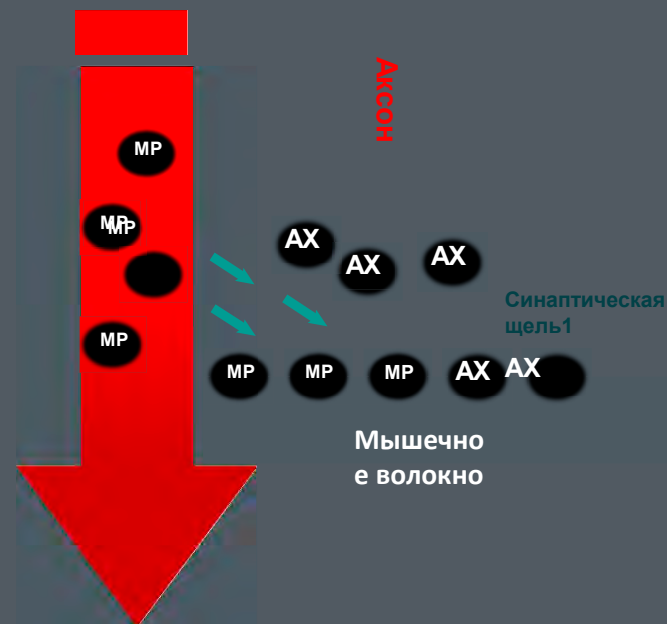
АХ — ацетилхолин; НМБ — нейромышечный блок.

Справочная литература:

1. Tortora GJ, Derrickson B. Principles of Anatomy and Physiology. 13th Ed. John Wiley & Sons, Inc;2012.

Что такое НМБ?

- Циркулирующие в крови недеполяризующие МР связываются с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами, расположенными вдоль мембраны мышечного волокна^{1,2}.
- Взаимодействуя с рецепторами, МР блокируют активность АХ, вызывающего мышечное сокращение^{1,2}.
- НМБ наступает, только если 75–80 % рецепторов связаны недеполяризующими МР³.
- Чтобы индуцировать полный (глубокий) блок, должны быть связаны минимум 90 % рецепторов³.



АХ — ацетилхолин; НМБ — нейромышечный блок; МР — миорелаксант.

Список литературы:

1. Wilson J et al. Crit Care Nurse 2012;32:e1–9.
2. Harris A et al. The Internet Journal of Orthopedic Surgery 2007;7:2.
3. Padmaja D, Mantha S. Indian J Anaesth 2002;46:279–288.

По материалам Harris et al. 2007.

Эффективная профилактика остаточного НМБ

Обязательные условия:

1. Контроль НМП объективными методами
 1. (ТОФ- мониторинг) в течение всего возможного периода действия миорелаксанта.
2. Наличие средства для надежного и окончательного прекращения НМБ, без чего невозможно полное восстановление НМП у каждого пациента.
3. Применение ингибиторов холинэстеразы.
(ряд ограничений по глубине НМБ, по возможности применения у больных определенных категорий, по скорости и надежности действия)

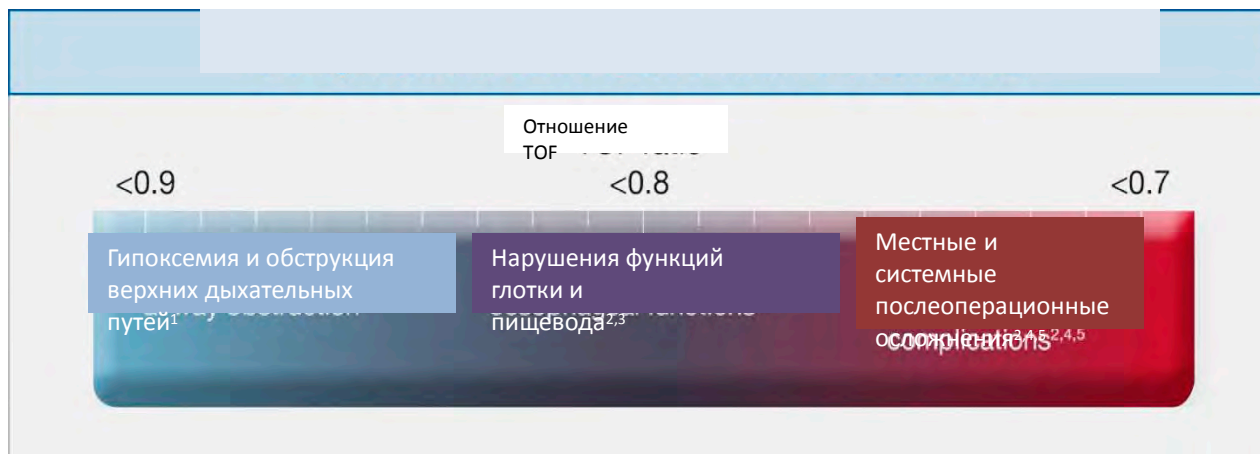
Три варианта реверсии НМБ

1. Спонтанное восстановление НМП за счет постепенного метаболизма миорелаксантов (деполяризующих и недеполяризующих)
2. Введение ингибиторов АХЭ (только при недеполяризующем блоке).
3. Введение антагониста- сугаммадекса (только для рокурония).

Послеоперационное восстановление – важный фактор безопасности

Неадекватная реверсия нейромышечного блока может подвергнуть пациентов риску развития послеоперационных респираторных осложнений.

Осложнения, связанные с остаточным НМБ



- В ходе одного анализа пациенты, нуждающиеся в повторной интубации и внеплановом переводе в палату интенсивной терапии, демонстрировали риск развития летального исхода в больнице, более чем в 90 раз превышающий показатели пациентов, не нуждающихся в интубации⁶.

Миф о спасении в « Не могу интубировать, не могу вентилировать» Сценарии

The Myth of Rescue Reversal in “Can’t Intubate, Can’t Ventilate” Scenarios

Mohamed Naguib, MB, BCh, MSc, FCARCSI, MD,* Lara Brewer, PhD, MS,† Cristen LaPierre, PhD,‡
Aaron F. Kopman, MD, and Ken B. Johnson, MD*

BACKGROUND: An unanticipated difficult airway during induction of anesthesia can be a vexing problem. In the setting of can't intubate, can't ventilate (CICV), rapid recovery of spontaneous ventilation is a reasonable goal. The urgency of restoring ventilation is a function of how quickly a patient's hemoglobin oxygen saturation decreases versus how much time is required for the effects of induction drugs to dissipate, namely the duration of unresponsiveness, ventilatory depression, and neuromuscular blockade. It has been suggested that prompt reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex will allow respiratory activity to recover before significant arterial desaturation. Using pharmacologic simulation, we compared the duration of unresponsiveness, ventilatory depression, and neuromuscular blockade in normal, obese, and morbidly obese body sizes in this life-threatening CICV scenario. We hypothesized that although neuromuscular function could be rapidly restored with sugammadex, significant arterial desaturation will occur before the recovery from unresponsiveness and central ventilatory depression in obese and morbidly obese body sizes.

METHODS: We used published models to simulate the duration of unresponsiveness and ventilatory depression using a common induction technique with predicted rates of oxygen desaturation in various size patients and explored to what degree rapid reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex might improve the return of spontaneous ventilation in CICV situations.

RESULTS: Our simulations showed that the duration of neuromuscular blockade was longer with 1.0 mg/kg succinylcholine than with 1.2 mg/kg rocuronium followed 3 minutes later by 16 mg/kg sugammadex (10.0 vs 4.5 minutes). Once rocuronium neuromuscular blockade was completely reversed with sugammadex, the duration of hemoglobin oxygen saturation >90%, loss of responsiveness, and intolerable ventilatory depression (a respiratory rate of ≤4 breaths/min) were dependent on the body habitus and duration of oxygen administration. There is a high probability of intolerable ventilatory depression that extends well beyond the time when oxygen saturation decreases <90%, especially in obese and morbidly obese patients. If ventilatory rescue is inadequate, oxygen desaturation will persist in the latter groups, despite full reversal of neuromuscular blockade. Depending on body habitus, the duration of intolerable ventilatory depression after sugammadex reversal may be as long as 15 minutes in 5% of individuals.

CONCLUSIONS: The clinical management of CICV should focus primarily on restoration of airway patency, oxygenation, and ventilation consistent with the American Society of Anesthesiologist's practice guidelines for management of the difficult airway. Pharmacologic intervention cannot be relied upon to rescue patients in a CICV crisis. (Anesth Analg 2016;123:82–92)

Нервно- мышечная блокада с Sugammadex может улучшить восстановление спонтанной вентиляции в ситуациях CICV. Продолжительность насыщения гемоглобина более 90%.

Экономическая составляющая сугаммадекса?!

ELSEVIER

British Journal of Anaesthesia

BJA

Br J Anaesth. 2010 Nov; 105(5): 568–575.

Published online 2010 Oct 11. doi: [10.1093/bja/aeq270](https://doi.org/10.1093/bja/aeq270)

PMCID: PMC2955537

PMID: [20937718](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20937718/)

Sugammadex for reversal of neuromuscular block after rapid sequence intubation: a systematic review and economic assessment[†]

[D. Chambers](#),^{1,*} [M. Paulden](#),^{2,3} [F. Paton](#),¹ [M. Heirs](#),¹ [S. Duffy](#),^{1,5} [J. M. Hunter](#),⁴ [M. Sculpher](#),² and [N. Woolacott](#)¹

[Author information](#) [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

This article has been [cited](#) by other articles in PMC.

[Go to:](#)

Abstract

Summary

Sugammadex 16 mg kg⁻¹ can be used for the immediate reversal of neuromuscular block 3 min after administration of rocuronium and could be used in place of succinylcholine for emergency intubation. We have systematically reviewed the efficacy and cost-effectiveness and made an economic assessment of sugammadex for immediate reversal. The economic assessment investigated whether sugammadex appears cost-effective under various assumptions about the value of any reduction in recovery time with sugammadex, the likelihood of a ‘can’t intubate, can’t ventilate’ (CICV) event, the age of the patient, and the length of the procedure. Three trials were included in the efficacy review. Sugammadex administered 3 or 5 min after rocuronium produced markedly faster recovery than placebo or spontaneous recovery from succinylcholine-induced block. No published economic evaluations were found. Our economic analyses showed that sugammadex appears more cost-effective, where the value of any reduction in recovery time is greater, where the reduction in mortality compared with succinylcholine is greater, and where the patient is younger, for lower probabilities of a CICV event and for long procedures which do not require profound block throughout. Because of the lack of evidence, the value of some parameters remains unknown, which makes it difficult to provide a definitive assessment of the cost-effectiveness of sugammadex in practice. The use of sugammadex in combination with high-dose rocuronium is efficacious. Further research is needed to clarify key parameters in the analysis and to allow a fuller economic assessment.



Volume 119, Number 6, December 2017 ISSN 0007-0912 (Print) 1471-6771 (Online)



In this month's issue

- RCoA Anniversary Special Issue • Monitoring: urine output, blood lactate, venous waveforms, EEG
- Opioid analgesia: chronic pain, hyperalgesia and respiratory issues
- Quality and safety: postspinal hypotension, unnecessary testing, optimizing PEEP

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

academic.oup.com/bja

25 RCOA
1992-2017

Успешный опыт использования сугаммадекса при операции кесарево сечение у пациентки с миастенией

Rev Bras Anesthesiol. 2014;xxx(x):xxx-xxx



REVISTA
BRASILEIRA DE
ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.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

Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of Anaesthesiology and Reanimation, Van, Turkey

Received 14 July 2014; accepted 7 August 2014

Роженица, 28 лет (76 кг) была принята для родоразрешения на 39 неделе гестации с сопутствующим диагнозом миастения, который был поставлен 16 лет назад. Для лечения женщина использовала Пиридостигмин (60 мг / сут) в течение 14 лет. Физическое обследование показало нижняя слабость верхних конечностей (3/5). Обезболивание индуцировали пропофол (2 мг / кг) и рокурониум (0,5 мг / кг). Интубация трахеи было легким после 150 мг рокурония. Анестезия поддерживалась севофлюраном (2 - 2,5%) и кислород / воздух (40 - 60%). Живой доношенный ребенок был извлечен на 3 минуте без затруднений с баллами по Апган 8-9 баллов. Продолжительность операции была 20 мин. использовали Sugammadex (2 мг / кг) в окончание операции. Пациент экстубировали без проблем через 2 мин после введения Sugammadex. Выписка пациентки состоялась на третьи сутки.

Применение Эсмерона® (рокурония бромида) при операции кесарева сечения

Применение препарата эсмерона в дозе 0,6 мг/кг является безопасным для беременной

- Может применяться в составе методики быстрой последовательной индукции анестезии
- Может применяться после интубации с применением суксаметония

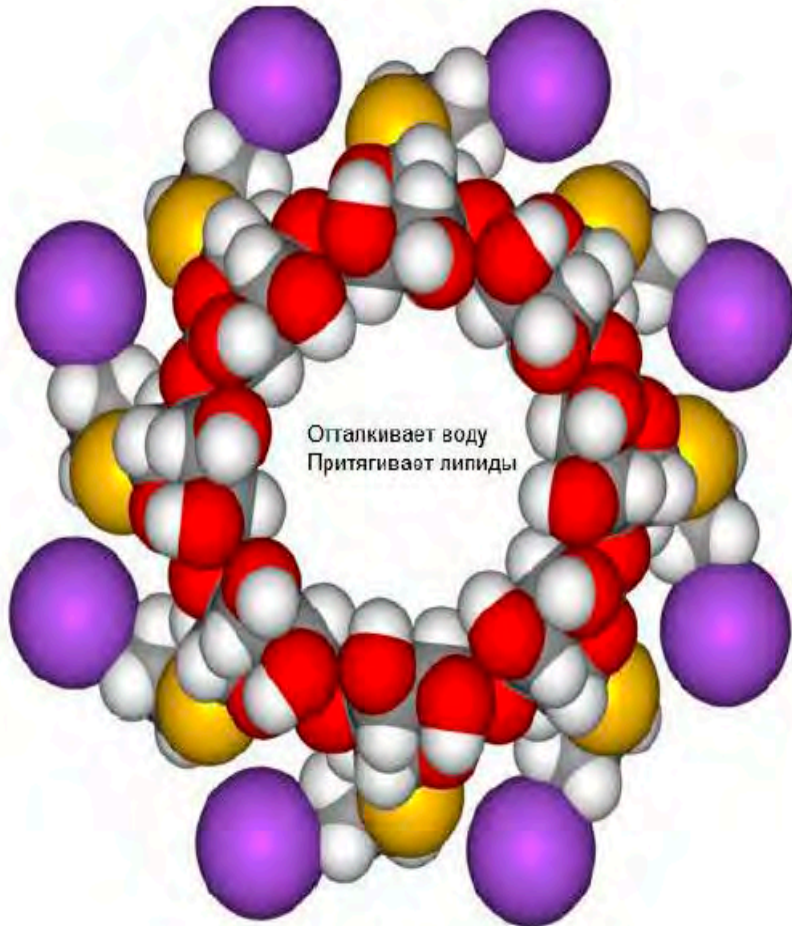
Не влияет на оценку по шкале Апгар

- Не влияет на мышечный тонус плода
- Не влияет на кардиореспираторную адаптацию
- Очень незначительное количество рокурония бромида проникает через плацентарный барьер, что не приводит к клинически значимым нежелательным эффектам у новорожденного

- ❖ 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 значительно ускоряет время восстановления самостоятельного дыхания и сознания пациента, а следовательно, дает возможность сократить время пребывания пациента в операционной и интенсифицировать операционную активность хирургического стационара, в целом.

Сугаммадекс - циклодекстрин

Высоко растворима в воде



Высоко растворима в воде

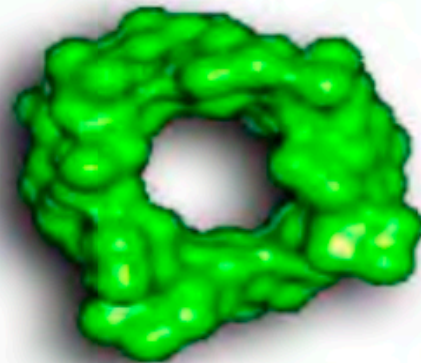
8 кольцевая углеводная молекула
Модифицирована специально под
молекулу рокурония:

- 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

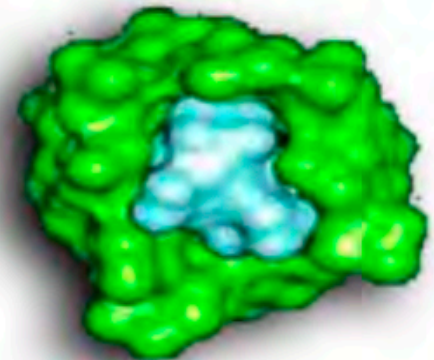
Сугаммадекс: су [sugar, сахар] – гамма[γ]
– декс [циклодекстрин]



**рокуроний
или
векуроний**



сугаммадекс



**Инактивированный
комплекс**

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

БРАЙДАН® (сугаммадекс): Показания к применению

» Стандартное восстановление

- **4 мг/кг** рекомендуется вводить, если восстановление НМП достигло 1-2 РТСs (глубокий блок) после введения рокурония или векурония
- **2 мг/кг** рекомендуется вводить, если спонтанное восстановление НМП достигло повторного появления T₂ (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

НМП, нейромышечная проводимость

*только после блока, вызванного рокуронием

РТС, posttetanic count

БРАЙДАН® (сугаммадекс): Показания к применению в акушерско- гинекологической практике

При проведении лапароскопических операций, сугаммадекс необходим для использования глубокого НМБ;

При наличии экстрагенитальной патологии, заболевания органов дыхания и сердечно- сосудистой системы;

При ожирении;

При нарушении нейро- мышечной проводимости (миастенический синдром).

Особые указания

- **Вспомогательная вентиляция обязательна до появления спонтанного дыхания**
- **Рекомендуется период ожидания 24 часа при необходимости повторного введения рокурония или векурония после БРАЙДАНА**
- **В исключительных ситуациях при рекураризации в послеоперационном периоде, после введения сугаммадекса в дозе 2 мг/кг или 4 мг/кг, рекомендуемая повторная доза сугаммадекса составляет 4 мг/кг.**

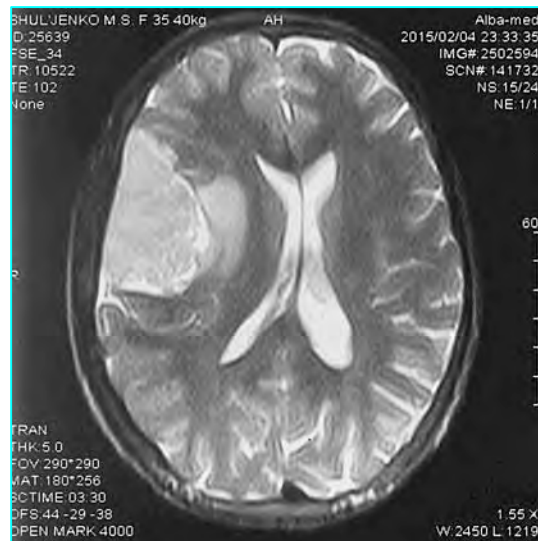


Клинический пример: Пациентка Ш. 27 лет. Бер.П.Роды II 33-34 нед.

Менингеома. Дефицит массы тела.

По МРТ: объемное образование правой теменной области (конвекситальная менингеома), поперечное смещение срединных мозговых структур, признака внутричерепной гипертензии.

Рост-156 см, вес-44 кг. ИМТ-17.



Заключение:

Первый и единственный на настоящий момент Селективный миорелаксант-связывающий препарат , который инкапсулирует и удаляет миорелаксант из циркуляции

- **Позволяет анестезиологам поддерживать оптимальную миорелаксацию на протяжении всего вмешательства**
- **Позволяет быстро устранить блок НМП в любой момент по необходимости**
- **Минимальные лекарственные взаимодействия**
- **Не требует коррекции доз в зависимости от пола, возраста, расы, наличия сердечно-сосудистых, легочных заболеваний, нарушений функции печени и легких/умеренных нарушений функций почек**
- **Позволяет избежать побочных эффектов, связанных с использованием неостигмина/ антихолинергических препаратов**