

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»**

УДК 617.55-089-089.5-031.81:615.216.5

**ГРАЧЕВ  
СЕРГЕЙ СЕРГЕЕВИЧ**

**ПОВЫШЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ПРИМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНЫХ РЕЛАКСАНТОВ  
ПРИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ  
ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14. 01. 20 – анестезиология и реаниматология

Минск, 2011

Работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель: **Канус Иван Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Курек Виктор Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской анестезиологии и реаниматологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Марочков Алексей Викторович**, доктор медицинских наук, заведующий реанимационно-анестезиологическим отделением учреждения здравоохранения «Могилевская областная больница»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 27 апреля 2011 г. в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15.03 при государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» по адресу: 220013, г.Минск, ул.П.Бровки 3, кор. 3, тел. (8-017) 287-00-68, e-mail: rimvlad@rambler.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Автореферат разослан «\_\_» марта 2011 г.

Ученый секретарь Совета по защите диссертаций, кандидат медицинских наук



Римашевский В.В.

## ВВЕДЕНИЕ

Значение миорелаксантов в комплексе современной анестезии трудно переоценить. Впервые с их помощью анестезиологи получили возможность направленной регуляции определенной функции организма, что явилось одним из новых тактических приемов и позволило пересмотреть принципиальные взгляды на анестезию [Морган Д.Э. 2001; Поллард Б.Дж., 2006]. Стала очевидной возможность, а затем и целесообразность ведения анестезии на адекватном уровне. Возникли условия для применения искусственной вентиляции легких, что позволило эффективно управлять газообменом во время операции и анестезии [Tung A., 2005]. Наконец, были заложены основы прогрессивной концепции многокомпонентности анестезии [Поллард Б.Дж., 2006; Barash P.G., 2001]. Расслабление скелетных мышц, достигаемое с помощью миорелаксантов, составляет один из основных компонентов комбинированной анестезии [Лекманов А.У., 1999].

В нашей стране для миоплегии во время интраабдоминальных оперативных вмешательств обычно применяют недеполяризующие миорелаксанты длительной, реже – средней продолжительности действия. В процессе обезболивания анестезиолог вынужден балансировать между желанием уменьшить дозу релаксанта и необходимостью поддержания достаточной миоплегии. Чрезмерная продолжительность нервно-мышечного блока приводит к увеличению времени пребывания пациента на операционном столе после окончания оперативного вмешательства, или требует перевода пациента в палату отделения реанимации для проведения продленной или вспомогательной ИВЛ до восстановления нервно-мышечной проводимости [Федоровский, 2003]. Все это ведет к увеличению затрат на лечение [Лызикова Т.В., 2010]. Рекомендуемые интервалы между введениями релаксантов приблизительны в силу взаимодействия ряда факторов: комбинации препаратов, возраста пациентов, температуры тела, кислотно-основного состояния, сопутствующих заболеваний, индивидуальной чувствительности к миорелаксантам [Боувилл, 2003; Лызикова Т.В., 2010]. Отечественными исследователями предпринималась попытка изучить химические соединения, обладающие миорелаксирующими свойствами, однако в клиническую практику они не были внедрены [Буянова А.Н., 1981; Павлов О.Б., 2008]. В то же время, клинических исследований, связанных с объективизацией глубины нервно-мышечного блока, в Беларуси не проводилось.

Считается, что применение мышечных релаксантов требует обязательного объективного контроля. Многие исследователи отмечают, что сравнительная оценка мышечных релаксантов и выработка рекомендаций по

их клиническому применению невозможны без использования объективного метода исследования нейромышечной проводимости [Бутров А.В., 2003; Buhre W., 2003; Tung A., 2005]. Мониторинг глубины нервно-мышечного блока обсуждается на регулярных международных конгрессах врачей анестезиологов-реаниматологов. Субъективные методы оценки глубины нервно-мышечного блока не адаптированы к работе с пациентами с сопутствующей патологией и не отражают эффективность мышечной релаксации. По разным данным, при отсутствии объективного мониторинга по окончании оперативного вмешательства и анестезии в 45-60% случаев врач анестезиолог-реаниматолог экстубирует пациента, пребывающего в состоянии остаточной кураризации, что повышает риск развития послеоперационной гипоксии и гиповентиляции, особенно у пациентов старших возрастных групп [Николаенко Э.М., 2008]. Объективизация глубины нервно-мышечного блока обязательна для принятия решения о тактике ведения пациента, повышения эффективности и безопасности использования мышечных релаксантов в ходе МСА [Бутров А.В., 1998].

В литературе нет данных об анализе графической кривой нервно-мышечной проводимости, что требует дополнительных исследований. Остаются неосвещенными вопросы влияния прекураризации на периоды действия мышечных релаксантов, дискутируются вопросы безопасности и эффективности комбинированного применения деполяризующих и недеполяризующих мышечных релаксантов, кроме того, требуется обоснование экономической эффективности выбора препарата для миоплегии.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными темами**

Работа является частью комплексных исследований, выполняемых на кафедре анестезиологии и реаниматологии БГМУ в рамках темы «Разработка современных методик анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии критических состояний», НИР зарегистрирована в БелИСА 26.03.2009, номер государственной регистрации 20090413, срок выполнения – 2009 – 2014 гг.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования:** повышение эффективности и безопасности применения деполяризующих и недеполяризующих мышечных релаксантов при анестезиологическом обеспечении интраабдоминальных оперативных вмешательств посредством верификации глубины нервно-мышечного блока методом акселерометрии и акселерографии.

### **Задачи исследования:**

1. Оценить предоперационное состояние пациентов, определить показания и противопоказания к применению деполяризирующих и недеполяризирующих мышечных релаксантов при анестезиологическом обеспечении интраабдоминальных оперативных вмешательств.

2. Охарактеризовать и объективизировать действие применяемых мышечных релаксантов (пипекурония и рокурония бромида) недеполяризирующего типа с использованием метода акцелерометрии и акцелерографии.

3. Выявить влияние прекураризации на уровень и продолжительность недеполяризирующего нервно-мышечного блока.

4. Оценить безопасность и эффективность взаимодействия деполяризирующих и недеполяризирующих мышечных релаксантов.

5. Провести сравнительный анализ эффективности действия пипекурония и рокурония бромида в ходе многокомпонентной сбалансированной анестезии с учетом тяжести состояния пациента и произвести расчет экономического эффекта каждого из используемых релаксантов при интраабдоминальных оперативных вмешательствах.

**Объект исследования** – 116 пациентов с хирургической патологией органов брюшной полости и сопутствующей патологией, которым выполнялись оперативные вмешательства из лапаротомного доступа.

**Предмет исследования** – гомеостаз, физический статус пациента, риск анестезии, общая многокомпонентная сбалансированная эндотрахеальная анестезия, течение и ведение анестезии, гемодинамика, газообмен, кислотно-основное состояние, глубина, развитие, поддержание и реверсия нервно-мышечного блока, акцелерометрические и акцелерографические периоды действия мышечных релаксантов, безопасность и эффективность применения мышечных релаксантов, расход миорелаксантов в ходе анестезии, ведение ближайшего послеоперационного периода, стоимость методик анестезии.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Пациенты, подвергающиеся оперативным вмешательствам на органах брюшной полости, нуждаются в комплексной оценке предоперационного состояния и анестезиологического риска по шкалам ASA и AAA. Абсолютных противопоказаний к применению деполяризирующих и недеполяризирующих мышечных релаксантов не выявлено. Выбор мышечного релаксанта не влияет на клиническое течение и ведение анестезии.

2. Клиническая продолжительность действия рокурония при однократном введении короче, по сравнению с действием пипекурония

бромид. Повторное введение приводит к уменьшению клинической продолжительности действия пипекурония и рокурония бромида. Акцелерографический индекс восстановления проводимости пипекурония и рокурония бромида выше при однократном введении, по сравнению с повторным.

3. Прекураризация приводит к ускорению начала действия, увеличению клинической и общей продолжительности действия пипекурония и рокурония бромида.

4. Комбинированное применение миорелаксантов депполяризующего и недеполяризующего типа действия в ходе периода восстановления из недеполяризующего блока является безопасным и приводит к сокращению времени и увеличению акцелерографического индекса восстановления проводимости пипекурония и рокурония бромида.

5. Объективный акцелерометрический и акцелерографический мониторинг нервно-мышечной проводимости повышает безопасность и эффективность миоплегии пипекуронием и рокуронием с учетом класса физического состояния пациента, группы анестезиологического риска и глубины анестезии. Применение рокурония бромида предпочтительнее у пациентов с высоким риском, т.к. он приводит к восстановлению адекватного спонтанного дыхания у всех пациентов по окончании оперативного вмешательства и уменьшению числа пациентов, нуждающихся в переводе в ОИТР.

### **Личный вклад соискателя**

Автором самостоятельно определены цель и задачи, объем исследования, разработаны его этапы, направления, проведено 116 анестезий, выполнен анализ 116 историй болезни, карт и протоколов анестезии и послеоперационного наблюдения пациентов в ОИТР. Самостоятельно проведен научный анализ клинических и инструментальных методов, а также выполнены исследования КОС, расхода мышечного релаксанта и расчет экономической эффективности. Впервые предложена и внедрена в клиническую практику методика анализа акцелерографической кривой. Соискателем проведена статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация, сформулированы выводы и практические рекомендации, осуществлено клиническое внедрение метода.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в статьях. Теоретическое обоснование метода акцелерометрии, методика осуществления, основные критерии метода, расчет экономического эффекта изложены в статьях [3, 4, 5] и материалах

конференций [9, 15] - вклад диссертанта 95%. Особенности взаимодействия мышечных релаксантов деполяризующего и недеполяризующего типа действия отражены в статьях [1, 2], написанных без соавторов и тезисах докладов [10, 12] - вклад диссертанта 90%. Сравнительные характеристики мышечных релаксантов и расчет их экономической эффективности изложены в статьях и материалах конференций [6,11,13] – вклад соискателя 85%. Возможности методики акцелерографии описаны в тезисах докладов и материалах конференций [8, 9, 12] - вклад 100%. Результаты исследований об изменениях гемодинамики и КОС в ходе анестезии опубликованы в статьях и материалах конференций [7, 14] - вклад 90%. За разработку показателей анализа акцелерографической кривой получены удостоверения на рационализаторские предложения [17, 18, 19]. По теме диссертации также получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение «Способ анестезии при оперативном вмешательстве на органах брюшной полости» [16].

Разработанная методика поддержания миоплегии внедрена в клиническую практику учреждений здравоохранения Республики Беларусь – городских клинических больницах №№ 4, 11 и клинической больницы скорой медицинской помощи г. Минска, что подтверждено актами внедрения.

#### **Апробация результатов диссертации**

Результаты исследований и основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Республиканской научно-практической конференции, посвященной 25-летию городской клинической больницы скорой медицинской помощи «Стратегия развития экстренной медицинской помощи» (Минск, 2003г.); VI съезде анестезиологов и реаниматологов Республики Беларусь «Новые технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Минск, 2008 г.); научной сессии БГМУ в 2009г; заседании общественного объединения «Белорусское общество анестезиологов-реаниматологов» Республики Беларусь (Минск, 2010г.); Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» (Минск, 2010г.).

#### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (общим объемом 3,1 авторских листа), 8 – материалы конференций и тезисы докладов. Общий объем публикаций – 32 страницы (3,1 авт. листа). Без соавторов опубликовано 3 работы.

## **Структура и объем работы**

Диссертация написана на русском языке и состоит из введения, общей характеристики работы и четырех глав основной части исследования: аналитического обзора литературы, материала и методов исследования, 2 глав результатов собственных исследований, а также заключения и библиографического списка. Объем диссертации составляет 108 страниц, включая 24 иллюстрации на 18 страницах, 22 таблицы на 21 странице, 6 приложений на 6 страницах. Библиографический список (14 страниц) содержит 182 наименования и включает 99 работ на русском языке, 83 работы зарубежных авторов, также публикации соискателя (15 публикаций на 3 страницах).

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

В исследование включено 116 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет с хирургической патологией органов брюшной полости, которым в период с 2004 по 2009 гг. выполнялись оперативные вмешательства из лапаротомного доступа.

Для решения поставленных задач пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от используемого в ходе многокомпонентной сбалансированной анестезии мышечного релаксанта: 1-я группа - 73 пациента, у которых для достижения миоплегии использовался пипекурония бромид; 2-я группа – 43 пациента для достижения миоплегии использовался рокурония бромид. Дизайн исследования: проспективное рандомизированное открытое контролируемое исследование. Распределение пациентов по группам проводилось при помощи метода простой рандомизации (таблица случайных чисел). Изучались предоперационные показатели гомеостаза, течение интраоперационного периода (анестезии), показатели действия мышечных релаксантов с использованием метода акцелерометрии и акцелерографии.

Все пациенты были рандомизированы по возрасту и основной хирургической патологии. Принадлежность обеих групп к одной генеральной совокупности подтверждена статистическим анализом с использованием t-критерия Стьюдента. Достоверных различий по возрасту, массе тела, продолжительности операции в сравниваемых группах не выявлено. Физический статус и риск анестезии у пациентов обеих групп оценивался по ASA и AAA. Очевидные различия по полу были связаны с характером хирургических вмешательств и основной патологией и не оказывали существенного влияния на решение поставленных задач.



Предоперационная подготовка варьировала в зависимости от тяжести состояния пациентов. В предоперационном периоде каждый из них был осмотрен врачом анестезиологом. В задачи предоперационного осмотра входило: анализ лабораторных и инструментальных исследований, оценка физического состояния пациента по ASA, прогнозирование риска проведения анестезии по AAA, составление плана её проведения, назначение премедикации. В таблице 1 приведены сводные данные о пациентах и хирургических вмешательствах.

Таблица 1 – Характеристика пациентов и хирургических вмешательств

Признаки	Группы	
	Первая (n=73)	Вторая (n=43)
Возраст (M±SD), лет	50,8±7,1	54,1±10,0
Масса тела (M±SD), кг	79,2±11,2	80,1±10,0
Мужчины	7 (9,6%)	10 (23,3%)
Женщины	66 (90,4%)	33 (76,7%)
Длительность операции (M±SD), мин	123±29,0	121±30,0
Холецистэктомия	24 (34%)	17 (40%)
Экстирпация матки с придатками	21 (28%)	10 (23%)
Пластика вентральной грыжи	20 (27%)	13 (30%)
Другие операции на органах брюшной полости	8 (11%)	3 (7%)

Пациентам с выявленной гиповолемией назначалась инфузионная терапия кристаллоидными растворами (лактосоль, ацесоль) в дозе 8-10 мл/кг в сутки до операции. При поступлении в стационар либо при амбулаторном обследовании пациентам выполнялись клинично-лабораторные исследования, включающие гемограмму с лейкоцитарной формулой и количеством тромбоцитов, коагулограмму, биохимический анализ крови с определением уровня общего белка, билирубина, аминотрансфераз, мочевины, креатинина, электролитов, гликемии.

Всем пациентам проводилась многокомпонентная сбалансированная анестезия (МСА) по стандартизированной методике, включавшей премедикацию атропином 7 – 8 мкг/кг, промедолом 0,2-0,3 мг/кг за 30 минут до операции внутримышечно; фентанил 1,2-1,5 мкг/кг, диазепам 0,12-0,14 мг/кг, внутривенно за 5 минут до индукции. *Индукция:* тиопентал натрия в дозе 5-6 мг/кг. Интубация трахеи проводилась после релаксации сукцинилхолином в дозе 1,5-1,7 мг/кг. *Поддержание анестезии* проводилось кислородно-закисно-галотановой или кислородно-закисно-изофлюрановой смесью, Fi O<sub>2</sub> = 35%, Fi N<sub>2</sub>O = 65%, Fi галотана 0,6-0,75 об.%, Fi изофлюрана 0,9-1,0 об.%. С целью обезболивания и седации по ходу анестезии

дополнительно вводился фентанил из расчета 2,3-2,7 мкг/кг/час, диазепам 50-65 мкг/кг/час. На всем протяжении анестезии поддерживалась адекватная глубина, соответствовавшая уровню анестезии Ш<sub>1</sub>-Ш<sub>2</sub> по Гведелу. После восстановления 25% уровня нервно-мышечной проводимости от исходного, пациентам первой группы вводился пипекурония бромид из расчета 0,05-0,07 мг/кг, пациентам второй группы – рокурония бромид из расчета 0,5-0,6 мг/кг. Повторные болюсы релаксантов вводились по показаниям акселерографа. Во время анестезии проводилась принудительная объемная ИВЛ с дыхательным объемом (V<sub>T</sub>) 6-7 мл/кг в режиме нормовентиляции (ET CO<sub>2</sub> = 32-38 mm.Hg.). На начальных этапах анестезии использовался высокий поток свежей газовой смеси, равный 6,0 л/мин с последующим снижением потока свежего газа. При использовании ингаляционных анестетиков (галотан, изофлюран) применялась низкопоточковая анестезия со снижением потока свежего газа до 1,5-2,0 л/мин по общепринятой методике [Канус И.И. с соавт., 1998]. Таким образом, у всех пациентов МСА, включавшая применение ингаляционных анестетиков до МАК 1,4-1,6, а также достижение анальгетического эффекта за счет опиоидного анальгетика фентанила. В ходе исследования обеспечивалась адекватная глубина, а достижение миоплегии отличалось по релаксанту, применяемому по ходу анестезии.

Мышечные релаксанты по ходу анестезии вводились после калибровки монитора глубины нервно-мышечного блока, с целью автоматической установки исходного уровня проводимости, который принимался за 100% и являлся ориентиром в ходе анестезии у данного пациента. После восстановления 25% нервно-мышечной проводимости от введения сукцинилхолина, пациентам обеих групп вводилась основная расчетная доза недеполяризующего миорелаксанта. Повторная доза релаксанта вводилась после восстановления амплитуды мышечных сокращений до 25% от исходного уровня. Адекватность миорелаксации определяли при помощи монитора мышечной релаксации «TOF-Guard» и «TOF-Watch SX» (Нидерланды). Применялась методика стимуляции четырьмя импульсами (ТОF-режим) с равной силой тока, амплитудой и интервалом.

Для сравнительного анализа было выбрано четыре этапа: 1 – исходное состояние пациента на операционном столе до начала анестезии и операции; 2 – через 15 минут после интубации трахеи; 3 – момент выполнения основного (наиболее травматичного) этапа операции; 4 – завершение операции и анестезии до момента пробуждения пациента.

У всех пациентов мониторировали показатели частоты сердечных сокращений, систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление неинвазивным способом, насыщение кислородом капиллярной крови путем пульсоксиметрии, электрокардиограмму во II отведении. Анестезия

осуществлялась с использованием аппаратов Julian, Primus (Drager, Германия), Aestiva-5 (Datex - Ohmeda, США) и МК-1-2 (РБ). Контроль параметров вентиляции проводился при помощи дыхательных мониторов Cardiocap 5, Capnomac-Ultima и встроенным газовым монитором аппарата МК-1-2. Мониторировались дыхательный объем, минутный объем дыхания, пиковое давление на вдохе, содержание  $\text{CO}_2$  в конце выдоха, концентрация закиси азота, галотана и изофлюорана на вдохе и выдохе, процентное содержание  $\text{O}_2$  на вдохе и выдохе. Степень насыщения кислородом гемоглобина капиллярной крови и неинвазивное артериальное давление мониторировались аппаратами Cardiocap 5 (Datex, Финляндия), Viridia M3 (Philips), PM 20 IntelliVue (Philips), «ЮМ-300Р» (Ютас, Украина). Также при помощи приставки к монитору PM 20 IntelliVue (Philips) у 25 пациентов I группы осуществлялся мониторинг биспектрального индекса (BIS), как показателя глубины анестезии.

Для изучения взаимосвязи изменений кислотно-основного состояния и используемого во время анестезии релаксанта, были проведены исследования у 35 пациентов – 17 из первой и 18 из второй групп. У данных пациентов проводилось четырехкратное (в соответствии с выше указанными этапами) интраоперационное исследование КОС. Изучались образцы смешанной венозной крови на аппарате ABL-850-Flex (Дания) с определением pH,  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , BE.

При изучении параметров центральной гемодинамики у всех пациентов расчетным методом производилось исследование ударного объема сердца (по формуле Старра), минутного объема кровообращения, общего периферического сосудистого сопротивления (по формуле Савицкого) [Лебединский К.М., 2000]. Среднее артериальное давление (мм.рт.ст.) фиксировалось по показаниям монитора пациента в ходе анестезии.

Изучение периодов действия мышечных релаксантов в обеих группах определялись с использованием мониторов глубины нервно-мышечного блока TOF-GUARD и TOF-Watch SX (Organon, Нидерланды) по достижении следующих показателей. *Время начала действия* – период от момента введения расчетной дозы миорелаксанта до снижения амплитуды мышечных сокращений до 10% и ниже в режиме TOF-стимуляции. *Клиническая продолжительность действия* – период от начала ответа на TOF-стимуляцию до достижения амплитуды мышечных сокращений 25% от исходного уровня. *Период восстановления проводимости* – время от достижения амплитуды сокращений 25% до 75% от исходного уровня. *Время восстановления проводимости до 90%* от последнего введения миорелаксанта – период t-90. *Общее время действия релаксанта* - время от введения первой дозы релаксанта, до восстановления амплитуды сокращений, равной 90% от исходного уровня. В ходе исследования нами впервые были изучены

графические характеристики глубины нервно-мышечного блока: показатели площади под кривой отображаемого графика между двумя указанными пользователем точками, а также величина угла наклона акцелерографической кривой. Площадь под графиком рассчитывалась по правилам интегрирования от базовой (нулевой) горизонтальной оси в условных единицах площади, используя правило трапеций. Угол наклона кривой (в градусах) вычислялся согласно правилу обратных тригонометрических функций. Величину, равную площади под графиком между указанными двумя произвольными точками кривой и нулевой линией, нами было решено назвать *акцелерографической скоростью восстановления*. Величину угла наклона кривой мы назвали *акцелерографическим индексом восстановления*. Для вычисления указанных величин нами впервые было разработано и внедрено в клиническую практику электронное дополнение к программе TOF-Watch SX Monitor - TOF-Graf Calculator v1.1, позволяющее производить математические расчеты автоматически.

Учитывались продолжительность пребывания пациентов в ОИТР, а также на ИВЛ в послеоперационном периоде. Фармакоэкономическая оценка изучаемых методов анестезии была выполнена при помощи подсчета и сравнения прямых затрат на проведение каждого метода поддержания миоплегии. Статистическая обработка полученных материалов выполнялась с использованием пакета прикладных программ “Statistica 6.0” для Windows с использованием параметрических и непараметрических критериев.

### **Результаты собственных исследований**

В результате предоперационной оценки лабораторных данных пациентов установлено, что средние значения показателей гемограммы у пациентов обеих групп не выходили за пределы физиологических величин и достоверно не отличались между собой. Предоперационное исследование показателей коагуляционного гемостаза у пациентов I-II группы не выявило достоверных различий. Проведенный анализ лабораторных биохимических данных свидетельствовал об отсутствии у пациентов обеих групп нарушений, которые могли бы оказать влияние на развитие, поддержание и реверсию нервно-мышечного блока, а значит повлиять на безопасность пациента в периоперационном периоде. В целом анализ всех лабораторных показателей у пациентов обеих групп не выявил достоверных различий при сравнении между ними и не оказывал влияния на безопасность пациента и эффективность миоплегии во время анестезии и в ближайшем послеоперационном периоде.

В результате предоперационной оценки состояния пациентов установлено, что пациенты обеих групп были идентичны по физическому

статусу и риску предстоящей анестезии. 59% пациентов первой и 52% второй групп относились к удовлетворительному физическому статусу, а также 58% пациентов первой и 51% второй были отнесены к умеренному риску анестезии ( $p>0,05$ ). Доля пациентов высокого анестезиологического риска составила 42% среди пациентов первой и 49% среди пациентов второй группы ( $p>0,05$ ). Высокий риск анестезии был обусловлен не только наличием основного заболевания, но и разнообразной сопутствующей патологией, среди которой преобладала кардиальная. У 47% пациентов первой и 52% второй групп выявлялись два и более сопутствующих заболевания – ИБС и артериальная гипертензия.

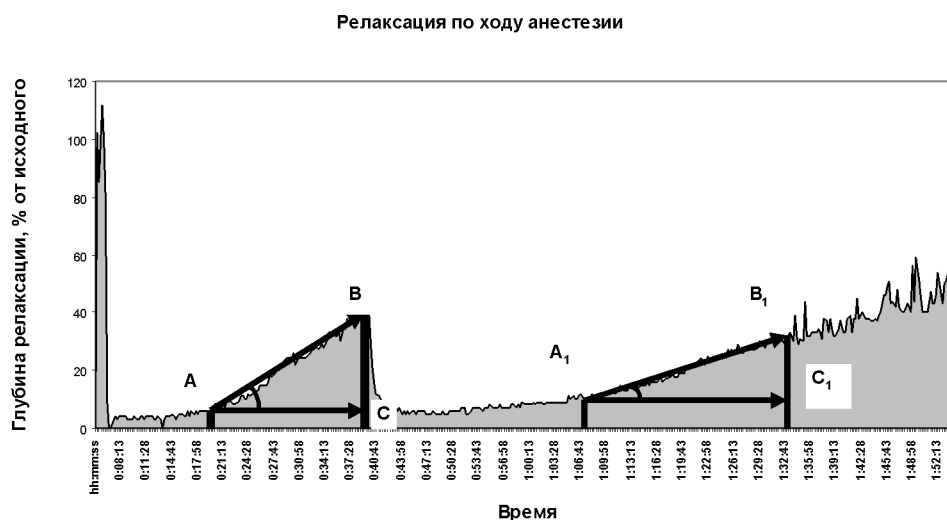
В целях обеспечения равных условий для изучения безопасности миоплегии по ходу оперативного вмешательства, пациентам обеих групп проводилась идентичная МСА. Существенным отличительным фактором был способ достижения миоплегии во время поддержания анестезии. В первой группе использовался пипекурония бромид, во второй – рокурония бромид. Выявлено, что у пациентов обеих групп МСА с миоплегией обеспечивала должную стабильность центральной и системной гемодинамики, а также насыщения гемоглобина кислородом. Выбор мышечного релаксанта по ходу анестезии не оказал влияния на гемодинамические показатели, а также на безопасность и эффективность обеспечения интраоперационной миоплегии. Вне зависимости от избранного способа достижения миоплегии у пациентов не наблюдалось нарушений и достоверных отличий в показателях кислотно-основного состояния. Абсолютных противопоказаний к применению деполяризующих и недеполяризующих мышечных релаксантов не выявлено.

Время начала действия (ВНД) рокурония бромида при однократном введении было на 1,0 мин достоверно короче аналогичного периода пипекурония бромида ( $p<0,05$ ). При повторном введении ВНД пипекурония и рокурония не отличались – 1,5 мин ( $p>0,05$ ). После третьего введения рокурония его время начала действия составило 2,0 мин. Клиническая продолжительность действия (КПД) рокурония при однократном введении была на 21,6 мин (44%) короче, чем КПД пипекурония. При повторном введении обоих релаксантов их клиническая продолжительность действия сокращалась. КПД рокурония была на 16,4 мин (41%) короче, чем аналогичный период пипекурония бромида. После третьего введения рокурония бромида его КПД составила 19,8 мин. Период восстановления рокурония не менялся от кратности введения и был достоверно короче аналогичного периода пипекурония после однократного введения на 10 мин и после повторного – на 7,5 мин. Продолжительность периода 90%-ного восстановления проводимости после последнего введения миорелаксанта ( $t_{-90}$ ) снижалась при повторном введении у пациентов обеих групп. Период  $t_{-90}$

рокурония бромида после однократного введения был на 42,1 мин (45%) короче, чем аналогичный период пипекурония бромида. После повторного введения продолжительность указанного периода рокурония была короче на 36,8 мин (45%). После третьего введения рокурония период t-90 составил 44,9 мин и достоверно не отличался от продолжительности после второго введения. Общее время релаксации пациента пипекуронием при однократном введении было на 39,1 мин (42%) достоверно больше, чем рокуронием. При повторном введении разница между миорелаксантами по данному периоду достигла 60,7 мин (42%). Продолжительность указанного периода рокурония бромида была достоверно короче в 1,5 раза, как при однократном, так и при двукратном введении ( $p < 0,05$ ). При трехкратном введении общее время релаксации пациента рокурония бромидом было короче времени релаксации пипекурония бромидом на 21 мин.

Посредством мониторинга глубины анестезии с применением биспектрального индекса (BIS) установлено, что с углублением анестезии отмечается уменьшение нервно-мышечной проводимости. Т.е. адекватная глубина анестезии нивелирует скорость реверсии нервно-мышечного блока, обеспечивая условия продолжения оперативного вмешательства.

Проведенный анализ акцелерографических данных с помощью программы TOF-Graf Calculator v1.1 показал, что акцелерографический индекс восстановления был достоверно выше на  $9,26^\circ$  (17%) после однократного введения пипекурония и на  $3,64^\circ$  (5%) после однократного введения рокурония бромида, чем после повторного ( $p < 0,05$ ). Предложенный нами метод анализа подтвердил, что снижение дозы миорелаксанта при повторном введении сокращает продолжительность действия препаратов (рисунок 1).



**Рисунок 1 - Акцелерографическая кривая при двукратном введении пипекурония**

Посредством метода акцелерометрии установлено, что прекураризация сократила ВНД пипекурония на 1,0 мин и рокурония бромида на 0,5 мин; увеличила КПД пипекурония на 8,6 мин (17%) и рокурония бромида на 5,8 мин (20%); увеличила период 90%-ного восстановления пипекурония на 16,2 мин (16%) и рокурония бромида на 7,9 мин (15%), а также увеличила общее время релаксации пипекуронием на 22,7 мин (17%), рокуронием – на 2,1 мин (2,2%).

Акцелерометрически верифицировано, что сукцинилхолин сократил длительность периода восстановления проводимости пипекурония на 12 мин (36%) и рокурония на 6 мин (35%). Данными акцелерографии подтверждено, что введение сукцинилхолина достоверно увеличило акцелерографический индекс восстановления пипекурония на 28° (38,6%) и рокурония бромида на 10° (11,8%), что способствовало восстановлению нервно-мышечной проводимости после недеполяризующего блока. Влияние сукцинилхолина было одинаковым для пипекурония и рокурония бромида и объяснялось фармакологическим антагонизмом между релаксантами депполяризующего и недеполяризующего типа действия.

По результатам проведения анестезии и проведенного анализа ближайшего послеоперационного периода выявлено, что в операционной было экстубировано 42 (58%, ДИ 95% 0,58±0,133) пациента первой и 42 (98%, ДИ 95% 0,98±0,061) пациента второй группы. Не были экстубированы 31 (42%, ДИ 95% 0,42±0,133) пациент первой и 1 (2%, ДИ 95% 0,02±0,061) пациент второй группы (таблица 2).

Таблица 2 – Структура восстановления спонтанного дыхания после завершения анестезии у пациентов обеих групп

Параметры	Группы	
	I (пипекуроний) (n= 73)	II (рокуроний) (n=43)
Экстубировано в операционной	42 (58%)	42 (98%)*
Переведено в ОИТР на спонтанном дыхании через ЭТТ	20 (27%)	1 (2%) *
Переведено в ОИТР на продленной ИВЛ	11 (15%)	0 *

Примечание – \* различия достоверны по сравнению с группой I, p<0,05

Потребовали продленной ИВЛ 11 (15%) пациентов первой группы, продолжительностью от 40 до 70 минут. Лишь одна пациентка второй группы была переведена в ОИТР на спонтанном дыхании через ЭТТ, где была экстубирована через 30 мин. В первой группе в ОИТР были переведены 54 пациента (74%). Большинство пациентов второй группы – 31 (75%) – после

операции были переведены в профильные отделения и лишь 12 (25%,  $p < 0,05$ ) были переведены в ОИТР для послеоперационного наблюдения и коррекции сопутствующей патологии. Таким образом, использование рокурония бромидом у пациентов второй группы позволило увеличить своевременную экстубацию в операционной на 40% ( $p < 0,05$ ; ДИ 95% 0,40 [0,2799; 0,5201]) по сравнению с первой, оптимизировало эффективность миоплегии и повысило безопасность пациента. Более высокая степень восстановления спонтанного дыхания и экстубации на операционном столе у пациентов второй группы связана с более выгодной кинетикой рокурония бромидом.

**Фармакоэкономический анализ.** Многокомпонентная сбалансированная анестезия с миоплегией рокурония бромидом была не только эффективна и безопасна, но и обеспечивала значительный экономический эффект. Применение рокурония у пациентов с высоким риском позволило сократить число пациентов, нуждающихся в лечении в ОИТР в 4,5 раза по сравнению с применением пипекурония бромидом. Необходимость в продленной ИВЛ составила 15% у пациентов при использовании пипекурония бромидом, и 0% при использовании рокурония бромидом. Несмотря на то, что цена рокурония бромидом превосходила цену пипекурония бромидом, общие расходы на поддержание интраоперационной миорелаксации 1 пациента рокуронием в сумме с затратами на ведение ближайшего послеоперационного периода и ИВЛ оказались в 2,2 раза меньше расходов на применение пипекурония бромидом. Таким образом, широкое клиническое внедрение рокурония бромидом повысило клиническую и экономическую эффективность миоплегии, а, следовательно, и безопасность анестезиологического обеспечения интраабдоминальных оперативных вмешательств.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Оценка физического статуса и риска анестезии позволила сделать вывод о наличии пациентов высокого риска анестезии у 42% пациентов первой (получавших пипекурония бромид) и 49% пациентов второй группы (получавших рокурония бромид). Высокий риск анестезии был обусловлен не только наличием основного заболевания, его осложнений, но и сопутствующей патологией, среди которой преобладала кардиальная. Течение и ведение анестезии не зависело от выбора мышечного релаксанта. Абсолютных противопоказаний к применению деполяризующих и недеполяризующих мышечных релаксантов не выявлено [6, 9, 14].



2. Акцелерометрически установлено, что клиническая продолжительность действия рокурония бромида при однократном введении была на 21,6 мин (44%) короче, чем КПД пипекурония бромида. При повторном введении КПД пипекурония увеличилась на 16,4 мин (41%) по сравнению с продолжительностью действия рокурония бромида. Введение вдвое большей повторной дозы пипекурония бромида привело к увеличению его КПД на 18,7 мин (35%). Акцелерографически установлено, что индекс восстановления проводимости был достоверно выше на  $9,26^\circ$  (17%) после однократного введения пипекурония и на  $3,64^\circ$  (5%) после введения рокурония бромида по сравнению с повторным введением [5,8,12].

3. Прекураризация ускоряла начало действия пипекурония на 1,0 мин (40%), рокурония бромида на 0,5 мин (33%); увеличивала клиническую продолжительность действия пипекурония на 8,6 мин (17%) и рокурония бромида на 5,8 мин (20%); увеличивала общую продолжительность релаксации пациента пипекуронием на 22,7 мин (17%), рокуронием – на 2,1 мин (2,2%) [1, 2, 3].

4. Применение деполяризующего мышечного релаксанта дитилина в дозе 0,75-0,8 мг/кг болюсно в ходе периода восстановления приводило к сокращению времени восстановления недеполяризующих миорелаксантов - пипекурония на 12 мин (36%), рокурония на 6 мин (35%) и к увеличению акцелерографического индекса восстановления проводимости пипекурония бромида на  $28^\circ$  (38,6%), и рокурония бромида на  $10^\circ$  (11,8%) [4,7,10].

5. Объективный акцелерометрический и акцелерографический мониторинг глубины нервно-мышечного блока способствовал безопасному и эффективному применению пипекурония и рокурония бромида в ходе интраабдоминальных оперативных вмешательств с учетом класса физического состояния пациентов по ASA и групп риска анестезии по AAA. Применение рокурония бромида у пациентов с высоким риском позволило сократить в 4,5 раза число пациентов, нуждающихся в лечении в ОИТР по сравнению с применением пипекурония бромида. Необходимость в продленной ИВЛ составила 15% у пациентов при использовании пипекурония и 0% при использовании рокурония бромида. Применение рокурония привело к снижению в 2,2 раза прямых затрат на ведение периоперационного периода в расчете на 1 пациента [11, 13, 15].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

### **Порядок подключения монитора акцелерометрии [17, 18, 19]:**

1) Стимулирующие электроды помещают в проекции выбранного для стимуляции нерва (как правило, в проекции локтевого нерва).

2) Прикрепить трансдюссер к дистальной фаланге большого пальца руки при помощи полоски лейкопластыря.

3) Произвести включение монитора.

4) Провести премедикацию и вводную анестезию (электростимуляция болезненна для пациента в сознании – сила тока 40-60 мА, частота стимулов – 2 Гц).

5) После выключения сознания и наступления адекватной анестезии пациента производится исходная калибровка прибора для установления исходного уровня проводимости, принимаемого за 100%. Предпочтительно, чтобы калибровка прибора осуществлялась в автоматическом, а не в ручном режиме.

6) Включить стимуляцию в режиме TOF путем нажатия соответствующей кнопки на панели монитора, после чего монитор готов к контролю нервно-мышечной проводимости.

#### **Комбинированное использование деполяризующих и недеполяризующих мышечных релаксантов [16,19]:**

1) В ходе периода восстановления проводимости после введения недеполяризующего мышечного релаксанта при достижении амплитуды одиночного ответа (TW), равной 70% от исходной и TOF не менее 50% для кратковременного углубления нервно-мышечного блока ввести внутривенно деполяризующий мышечный релаксант в дозе 0,75-0,8 мг/кг.

2) В результате на экране монитора вначале будет наблюдаться резкое увеличение амплитуды мышечных сокращений, обусловленное антагонизмом де- и недеполяризующих миорелаксантов, а затем снижение указанной амплитуды, обусловленное развитием деполяризующего нервно-мышечного блока. Введение дитилина в указанной дозе на фоне остаточного недеполяризующего блока является визуальным маркером начала периода восстановления

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в научных журналах

1. Грачев, С.С. Акселерометрические показатели действия «Эсмерона» (рокурония бромида) в ходе анестезии при интраабдоминальных вмешательствах / С.С. Грачев // *Ars medica.* – 2009. – № 7. – С. 98–104.
2. Грачев, С.С. Использование «Эсмерона» (рокурония бромида) в ходе анестезии при операциях на органах брюшной полости / С.С. Грачев // *Здравоохранение.* – 2009. – № 5. – С. 51–54.
3. Грачев, С.С. Некоторые фармакокинетические особенности действия ардуана (пипекурония бромида) / С.С. Грачев, И.И. Канус // *Мед. панорама.* – 2007. – № 7. – С. 37–41.
4. Грачев, С.С. Оптимизация акселерометрических и акцелерографических исследований с использованием прибора TOF-Watch SX / С.С. Грачев // *Мед. журн.* – 2009. – № 2. – С. 148–150.
5. Канус, И.И. Клиническая характеристика мышечных релаксантов недеполяризующего типа действия / И.И. Канус, С.С. Грачев // *Мед. панорама.* – 2005. – № 5. – С. 3–6.
6. Канус, И.И. Сравнительная характеристика показателей действия ардуана, аркурона и эсмерона при интраабдоминальных оперативных вмешательствах / И.И. Канус, С.С. Грачев // *«Новости хирургии».* – 2010. – Т. 18, № 6. – С. 82 – 89.
7. Канус, И.И. Сравнительная характеристика показателей кислотно-основного состояния и акцелерографии при анестезиологическом обеспечении интраабдоминальных оперативных вмешательств / И.И. Канус, С.С. Грачев // *Медицина.* – 2010. – № 4. – С. 58–61.

### Материалы конференций и тезисы докладов

8. Грачев, С.С. Инновации мониторинга нервно-мышечной проводимости в ходе анестезии / С.С. Грачев // *Труды молодых ученых : сб. науч. работ / под ред. проф. С.Л. Кабака.* – БГМУ, 2008. – С. 38–43.
9. Грачев, С.С. Использование акселерометрии как метода интраоперационного мониторингирования нервно-мышечного блока в клинической анестезиологии / С.С. Грачев, С.Ю. Грачев, И.И. Канус // *Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия критических состояний : тез. докл. V съезда анестезиологов-реаниматологов Респ. Беларусь : Вып. IV.* – Минск, 2004. – С. 32.
10. Грачев, С.С. Некоторые акселерометрические характеристики ардуана / С.С. Грачев // *Новые технологии в анестезиологии и интенсивной*

терапии : тез. докл. VI съезда анестезиологов-реаниматологов : Вып. VI. – Минск, 2008. – С. 36.

11. Грачев, С.С. Сравнительная характеристика нейромышечной блокады при использовании ардуана и диэтония / С.С. Грачев // Вестн. интенсив. терапии. – 2006. – № 5, Прилож. – С. 24–25.

12. Грачев, С.С. Целесообразность использования акселерометрии для мониторинга фармакодинамики мышечных релаксантов в клинической анестезиологии / С.С. Грачев, И.И. Канус // Новые технологии в анестезиологии и интенсивной терапии : тез. докл. VI съезда анестезиологов-реаниматологов : Вып. VI. – Минск, 2008. – С. 35.

13. Грачев, С.С. Экономическая эффективность применения ардуана, аркурона и эсмерона в ходе многокомпонентной сбалансированной анестезии при интраабдоминальных оперативных вмешательствах / С.С. Грачев, И.И. Канус, С.Ю. Грачев // Мед. панорама. – 2010. – № 7. – С. 53–54. – Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии : тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. «Профилактика и интенсивная терапия тромбоэмболических осложнений».

14. Канус, И.И. Сравнительная характеристика параметров гемодинамики в ходе многокомпонентной сбалансированной анестезии при интраабдоминальных оперативных вмешательствах / И.И. Канус, С.С. Грачев // Мед. панорама. – 2010. – № 7. – С. 59–60. – Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии : тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. «Профилактика и интенсивная терапия тромбоэмболических осложнений».

15. Мониторинг нервно-мышечной проводимости, как новая технология в клинической и экспериментальной анестезиологии / И.И. Канус [и др.] // Стратегия развития экстренной мед. помощи: материалы научно-практической конференции, посвященной 25-летию ГК БСМП г. Минска. – Минск, 2003. – С. 462 – 465.

#### **Заявка на патент**

16. Способ анестезии при оперативном вмешательстве на органах брюшной полости : заявка № а 20090442 Респ. Беларусь : МПК А 61М 21/00 / О.Т. Прасмыцкий, С.С. Грачев ; заявитель Бел. гос. мед. ун-т. – заявл. 25.03.2009; опубл. 30.10.2010. // Офиц. бюл. / Нац. центр интелект. собственности. – 2010. – № 5. – С. 12.

#### **Удостоверения на рационализаторские предложения**

17. Компьютерная программа TOF-Graf Calculator для расчетов показателей акселерографической кривой : удостоверение на рационализат.

предложение № 1650 / С.С. Грачев, П.А. Микулик ; Бел. гос. мед. ун-т. – 2009. – 1 с.

18. Метод ведения анестезии при операциях пластики вентральных грыж : удостоверение на рационализат. предложение № 1663 / С.С. Грачев, Н.В. Кулешов ; Бел. гос. мед. ун-т. – 2009. – 1 с.

19. Мониторинг глубины нервно-мышечного блока аппаратом TOF-Watch SX при операциях на органах брюшной полости : удостоверение на рационализаторское предложение № 1664/ С.С. Грачев, Н.В. Кулешов ; Бел. гос. мед. ун-т. – 2009. – 1 с.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'S.S. Grachev', is centered on a light gray rectangular background.

## РЭЗІЮМЭ

Грачоў Сяргей Сяргеевіч

Павышэнне бяспекі і эфектыўнасці прымянення мышачных рэлаксантаў падчас анестэзіялагічнага забеспячэння інтраабдамінальных апэратыўных умяшанняў

**Ключавыя словы:** анестэзіялагічнае забеспячэнне, мышачныя рэлаксанты, акцэлераметрыя, нервова-мышачны блок, абдамінальная хірургія.

**Мэта працы:** павышэнне эфектыўнасці і бяспекі прымянення дэпалярызуючых і недэпалярызуючых мышачных рэлаксантаў пры анестэзіялагічным забеспячэнні інтраабдамінальных апэратыўных умяшанняў шляхам верыфікацыі глыбіні нервова-мышачнага блоку метадам акцэлераметрыі і акцэлераграфіі.

**Аб'ект даследавання:** 116 пацыентаў з хірургічнай паталогіяй органаў брушной поласці, якім выконваліся апэрацыйныя ўмяшанні.

**Прадмет даследавання:** шматкампанентная сбалансаваная анестэзія; гемадынаміка; гамеастаз; глыбіня нервова-мышачнага блоку; акцэлераметрыя і акцэлераграфія; расход міярэлаксантаў падчас анестэзіі; найбліжэйшы пасляапэрацыйны перыяд; кошт міяплегіі.

**Метады даследавання:** клінічны, інструментальны, лабараторны, статыстычны.

**Атрыманыя вынікі даследавання і іх навізна:** распрацавана і укаранёна методыка акцэлераграфіі, праграма TOF-Graf Calculator. Устаноўлена, што індэкс аднаўлення праводнасці быў вышэйшы на 14% пасля аднаразовага ўвядзення піпекуронія і на 5% пасля ўвядзення ракуронія браміда, у параўнанні з паўторным. Прэкурарызацыя павялічвала клінічную падоўжанасць дзеяння піпекуронія на 8,6 мін і ракуронія на 5,8 мін, а таксама агульную падоўжанасць рэлаксацыі пацыента піпекуроніем на 22,7 мін і ракуроніем на 2,1 мін. Выкарыстанне сукцынілхаліна прыводзіла да скарачэння часу аднаўлення праводнасці піпекуронія на 12 мін, ракуронія на 6 мін і да павелічэння акцэлераграфічнага індэкса аднаўлення праводнасці піпекуронія на 38,6% і ракуронія на 11,8%. Выкарыстанне ракуронія прывяло да зніжэння ў 2,2 раза прамых выдаткаў на вядзенне пасляапэрацыйнага перыяду ў разліку на 1 пацыента.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні вынікаў:** атрыманыя даныя і распрацаваныя метады могуць быць выкарыстаны ў аддзяленнях анестэзіялогіі і інтэнсіўнай тэрапіі.

**Вобласць прымянення:** анестэзіялогія, інтэнсіўная тэрапія.

## РЕЗЮМЕ

Грачев Сергей Сергеевич

Повышение безопасности и эффективности применения мышечных релаксантов при анестезиологическом обеспечении интраабдоминальных оперативных вмешательств

**Ключевые слова:** анестезиологическое обеспечение, мышечные релаксанты, акцелерометрия, нервно-мышечный блок, абдоминальная хирургия.

**Цель работы:** повышение эффективности и безопасности применения деполяризирующих и недеполяризирующих мышечных релаксантов при анестезиологическом обеспечении интраабдоминальных оперативных вмешательств посредством верификации глубины нервно-мышечного блока методом акцелерометрии и акцелерографии.

**Объект исследования:** 116 пациентов с хирургической патологией органов брюшной полости, которым выполнялись оперативные вмешательства.

**Предмет исследования:** многокомпонентная сбалансированная анестезия; гемодинамика; гомеостаз, глубина нервно-мышечного блока, акцелерометрия и акцелерография; расход миорелаксантов в ходе анестезии; ближайший послеоперационный период, стоимость миоплегии.

**Методы исследования:** клинический, инструментальный, лабораторный, статистический.

**Полученные результаты исследования и их новизна:** разработана и внедрена методика акцелерографии, программа TOF-Graf Calculator. Установлено, что индекс восстановления проводимости был выше на 14% после однократного введения пипекурония и на 5% после введения рокурония бромида, чем после повторного. Прекурарезация увеличивала клиническую продолжительность действия пипекурония на 8,6 мин и рокурония на 5,8 мин, а также общую продолжительность релаксации пациента пипекуронием на 22,7 мин и рокуронием на 2,1 мин. Применение сукцинилхолина приводило к сокращению времени восстановления проводимости пипекурония на 12 мин, рокурония на 6 мин и к увеличению акцелерографического индекса восстановления проводимости пипекурония на 38,6% и рокурония на 11,8%. Применение рокурония привело к снижению в 2,2 раза прямых затрат на ведение периоперационного периода в расчете на 1 пациента.

**Рекомендации по использованию результатов:** полученные данные и разработанные методы могут применяться в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии.

**Область применения:** анестезиология, интенсивная терапия.

## SUMMARY

Gratchev Sergei Sergeevich

Safety and efficiency improvement of neuromuscular blocking agents action during anesthesia for abdominal surgery

**Key words:** anesthesia, neuromuscular blocking agents, accelerometry, neuromuscular block, abdominal surgery.

**Purpose:** safety and effectiveness improvement of neuromuscular blocking agents' action during anesthesia for abdominal surgery using neuromuscular block verification by accelerometry and accelerography methods.

**Object of investigation:** 116 patients with abdominal surgical pathology undergoing surgery.

**Subject of investigation:** multicomponent balanced anesthesia, hemodynamics, homeostasis, depth of neuromuscular block, accelerometry and accelerography, expenditure of neuromuscular blocking agents during anesthesia, nearest postoperative period, cost of myoplegia.

**Methods of investigations:** clinical, instrumental, laboratory, statistical.

**Results and their novelty:** method of accelerography and TOF-Graf Calculator program were created and put into the clinical practice. It was established that transmission recovery index in case of single application of pipecuronium was by 14% higher and in case of single application of rocuronium was by 5% higher, then in case of repeated application. Precurarisation increased clinical duration of action of pipecuronium by 8,6 min, and of rocuronium – by 5,8 min. Total time of myoplegia was increased by 22,7 min (pipecuronium) and by 2,1 min (rocuronium). Application of succinylcholine during non-depolarizing block recovery period decreased duration of recovery period of pipecuronium by 12 min and of rocuronium - by 6 min. Accelerography transmission recovery index increased by 38,6% for pipecuronium and by 11,8% for rocuronium. Application of rocuronium decreased the direct cost of perioperating period in 2,2 times .

**Recommendations for applications:** findings and the method developed can be used in departments of anesthesia and ICU.

**Field of applications:** anesthesiology, intensive care.