



НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ МИОРЕЛАКСАНТЫ – ВЫБОР В ВЕРТЕБРОЛОГИИ

А.А. Смородников, В.П. Шевченко, И.Н. Автушко
Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

Цель исследования. Сравнительная оценка клинических и фармакоэкономических результатов применения миорелаксантов в вертебрологии.

Материал и методы. Проведены ретроспективный (100 человек) и проспективный (230 человек) анализы анестезии при выполнении плановых операций у травматолого-ортопедических больных. Контролировались гемодинамические показатели: АДсист., АДдиаст., АДср., ЧСС, газообмен и механика дыхания, нейромышечная проводимость. Сделан фармакоэкономический и статистический анализ эффективности применяемых миорелаксантов.

Результаты. Использование только недеполяризующих миорелаксантов обеспечивает высокое качество общей анестезии, ускоряет процесс восстановления сознания, адекватного самостоятельного дыхания через интубационную трубку и сокращает продолжительность искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде, что снижает количество осложнений, стоимость амортизации следящей аппаратуры, уменьшает нагрузку на медицинский персонал.

Заключение. Использование недеполяризующих миорелаксантов для миоплегии во время общей анестезии у травматолого-ортопедических больных является вариантом выбора.

Ключевые слова: атракуриум, пипекурониум, недеполяризующие миорелаксанты, анестезиологическое обеспечение.

NONDEPOLARIZING MUSCLE RELAXANTS AS AN OPTION IN SPINE MEDICINE

A.A. Smorodnikov, V.P. Shevchenko, I.N. Avtushko

Objective. Comparative assessment of clinical results and pharmacological cost-efficiency of muscle relaxant application in spine medicine.

Material and Methods. Retrospective (100 patients) and prospective (230 patients) analysis of anesthetic management during elective surgeries in traumatologic-orthopaedic patients was performed. Hemodynamic indices were monitored: SBP, DBP, MAP, HR, gas exchange, breathing mechanics, and neuromuscular conductivity. Pharmacological economic and statistical analyses of muscle relaxant efficiency were performed.

Results. Use of only nondepolarizing muscle relaxants provided a high quality of general anesthesia and promoted the process of consciousness recovery, adequate spontaneous respiration through a tracheal tube and reduced the duration of artificial lung ventilation thus reducing a number of complications, and resulted in reduction of monitoring equipment depreciation value and medical staff load.

Conclusion. Application of nondepolarizing muscle relaxants can be the option for myoplegia during a general anesthesia in trauma and orthopaedic patients.

Key Words: atracurium, pipecuronium, nondepolarizing muscle relaxants, anesthetic management.

Hir. Pozvonoc. 2007;(4):47–52.

Обеспечение защиты больного на этапах хирургического лечения до настоящего времени остается актуальной проблемой [1, 3, 4, 11]. Современные операции в вертебрологии высокотехнологичны, защита пациента от агрессивного влияния операционной травмы, длительность вмешательства, кровопотеря, условия операционной во многом определяют результат хирургического лечения [7].

Современная классификация мышечных миорелаксантов предполагает их разделение по механизму дейст-

вия и продолжительности миоплегиического эффекта [6]. Существует два класса миорелаксантов, принципиально различных по механизму действия: депполяризующие, действующие как агонисты холинорецепторов, и недеполяризующие, действующие как конкурентные антагонисты холинорецепторов. Депполяризующий блок, вызываемый сукцинилхолином, сопровождается целым спектром побочных реакций, вплоть до угрожающих жизни, а единственным его преимуществом является быстрый эффект и кратковременность его

действия. Восстановление нейромышечной проводимости после применения препаратов длительного действия идет медленно, поэтому их целесообразно применять при обширных оперативных вмешательствах и в тех случаях, когда требуется продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ). В клинической практике наиболее предпочтительны миорелаксанты короткой и средней продолжительности действия.

Проведение общей анестезии в большинстве случаев предполагает применение управляемой миоплегии,

которую достигают и поддерживают введением недеполяризирующих миорелаксантов [5]. Введение в наркоз является одним из наиболее важных этапов анестезии [2]. Тахикардия и гипертония, возникающие вследствие ларингоскопии и интубации трахеи у большинства пациентов, являются нежелательными гемодинамическими эффектами вводной анестезии [16]. Недеполяризирующие миорелаксанты часто используются во время анестезии и в интенсивной терапии, чтобы обеспечить релаксацию мышц для ИВЛ. Известны общие рекомендации по использованию миорелаксантов:

- до введения миорелаксантов необходимо убедиться, что возможна масочная вентиляция больного;
- если требуется быстрая миорелаксация, целесообразно использовать суксаметоний (сукцинилхонин, дитилин), который действует быстрее любого недеполяризирующего миорелаксанта; сукцинилхонин также показан для короткой миорелаксации; перед введением повторной дозы необходимо ввести атропин для профилактики брадикардии;
- при применении миорелаксантов необходима гарантированная глубина анестезии;
- для недеполяризирующих миорелаксантов требуются 2 мин до начала действия, которые необходимо выждать, прежде чем проводить интубацию;
- если доступна нервная стимуляция, она может быть использована для мониторинга степени релаксации, но это не является обязательным условием введения миорелаксантов, они могут приме-

няться без мониторинга нервно-мышечного блока; при этом анестезиолог ориентируется только по клиническим признакам;

- поддерживающая доза должна составлять 25 % от начальной; не надо пытаться начинать декураризацию раньше, чем через 15-20 мин после введения последней дозы;
- не экстубировать больного, пока не будет уверенности в полном восстановлении его мышечного тонуса, пока не убедитесь в том, что у больного достаточно сил для защиты дыхательных путей (одним из способов проверки этого является оценка способности больного поднять голову не менее чем на 5 с);
- дыхание должно быть достаточной глубины и частоты.

На российском рынке анализируемая группа препаратов представлена различными лекарственными средствами, отличающимися не только скоростью наступления эффекта, его продолжительностью, предсказуемостью, различной частотой осложнений, то есть эффективностью и безопасностью, но и разной закупочной стоимостью [12–15]. Продолжительность и выраженность миоплегии зависит как от дозы и способа введения миорелаксанта, так и от используемых анестетиков [8, 9]. Очевидно, что в такой ситуации разумный выбор препаратов в повседневной практике должен быть основан на оптимальном соотношении цены и качества, с учетом не только прямых, но и дополнительных затрат, связанных с особенностями применяемой методики.

Цель исследования – сравнительная оценка клинических и фармакоэкономических результатов применения депполяризирующих и недеполяризирующих миорелаксантов в вертебрологии.

Материал и методы

Проанализированы 330 анестезий при выполнении плановых операций в травматолого-ортопедическом отделении: ретроспективный анализ – 100 человек (мужчины – 64 %, женщины – 36 %), проспективный – 230 (мужчины – 62 %, женщины – 38 %).

Были сформированы контрольная и основная группы пациентов:

Контрольная (I группа) – применение депполяризирующих миорелаксантов. В данной группе выделены подгруппы:

- подгруппа Ia (n = 60; средний возраст $35,7 \pm 1,9$ года; средняя масса тела $69,20 \pm 1,98$ кг) – миоплегия осуществлялась использованием суксаметония в дозе 2,8 мг/кг с последующей интубацией трахеи через 1,5 мин, далее вводилась нагрузочная доза пипекурониума (табл. 1);
- подгруппа Ib (n = 40; средний возраст $36,8 \pm 1,7$ года; средняя масса тела $74,6 \pm 2,21$ кг) – миоплегия осуществлялась суксаметонием в дозе 2,6 мг/кг с последующей интубацией трахеи через 1,5 мин, далее вводилась нагрузочная доза пипекурониума.

Основная (II группа) – применение недеполяризирующих миорелаксантов. В данной группе выделены подгруппы:

- подгруппа IIa (n = 130; средний возраст $41,4 \pm 3,1$ года; средняя

Таблица 1

Дозы использованных миорелаксантов в подгруппах пациентов, М ± m

Дозы миорелаксантов	Ia (n = 60)	Ib (n = 40)	IIa (n = 130)	IIb (n = 100)
Средняя суммарная нагрузочная доза, мг/кг	0,700 ± 0,003	0,083 ± 0,010	0,680 ± 0,002	0,058 ± 0,005*
Средняя суммарная доза при поддержании миоплегии, мг/кг/ч	0,750 ± 0,003	0,037 ± 0,011	0,660 ± 0,002*	0,033 ± 0,010

* различия между группами достоверны (p < 0,03).

масса тела $71,6 \pm 2,3$ кг) – интубация трахеи осуществлялась через 2 мин после введения атракуриума в дозе 0,68 мг/кг; состояние миоплегии поддерживали введением атракуриума в дозе 0,66 мг/кг/ч через инфузомат;

- подгруппа IIb (n = 100; средний возраст $33,5 \pm 2,1$ года; средняя масса тела $75,2 \pm 1,7$ кг) – после достижения достаточной глубины медикаментозного сна вводили пипекурониум в дозе 0,058 мг/кг и через 4,5 мин производили интубацию трахеи [10]; состояние тотальной миоплегии поддерживали введением пипекурониума в дозе 0,033 мг/кг/ч (болюсно, в среднем через 93 ± 2 мин).

Достоверных отличий по возрасту, полу, массе тела, наличию сопутствующих заболеваний и анестезиологическому риску между группами не выявлено.

Принципы премедикации, индукции в анестезию аналогичны при стандартной тотальной внутривенной анестезии (ТВА) в условиях ИВЛ [4, 5].

По видам хирургического вмешательства пациенты также распределены с учетом абсолютных значений по подгруппам наблюдений (табл. 2).

Для клинической оценки применялся гемодинамический мониторинг с неинвазивным измерением АД (сист., диаст., ср.) каждые 5 мин и визуальным контролем ЭКГ и ЧСС. Контролировались газообмен и механика дыхания с последующей регистрацией частоты дыхательных движений (f), SpO₂ и EtCO₂ (Cardiocap-II, Datex), P_{peak} (пиковое давление), С (комплаенс), FiO₂ и EtO₂, LO₂ (уровень

утилизации) в процентах (Sarnomas Ultima, Datex).

ИВЛ осуществляли в режиме с плато на вдохе и с коэффициентом утилизации кислорода на уровне $6,20 \pm 0,52$ % кислородно-воздушной смесью (в основной группе – FiO₂ 35 %, в контрольной – FiO₂ 42 %) в режиме нормовентиляции с EtCO₂ выдыхаемого воздуха 33–36 мм рт. ст.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью компьютерной программы «Statistica 6,0» на персональном компьютере. Рассчитывали средние арифметические величины ($M \pm m$), средние частоты (P) и ошибки средних (т). Достоверность отличий оценивали по t-критерию Стьюдента. Отличия считали достоверными при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$).

Результаты

В результате выполненных исследований установлены особенности сдвигов гемодинамики, гормонального стресс-ответа и течения раннего послеоперационного периода у больных с различной патологией опорно-двигательного аппарата.

Во II группе отсутствовали клинически значимые изменения АД и ЧСС на этапе вводного наркоза и поддержания анестезии. После введения атракуриума в подгруппе IIa на третьей минуте отмечалось снижение АДсис. на 8,7 %, АДдиаст. – на 7,5 %, АДср. – на 4,5 %; ЧСС увеличилась на 3,5 % с нормализацией исследуемых показателей к седьмой минуте (рис. 1).

При анализе параметров гемодинамики в подгруппе IIb на третьей минуте после введения пипекурониума отмечено снижение АДсис. на 9,8 %, АДдиаст. – на 6,7 %, АДср. – на 8,4 %, ЧСС увеличилась на 9,2 % с нормализацией показателей к пятнадцатой минуте (рис. 2).

Использование только недеполяризирующих миорелаксантов обеспечивало высокое качество общей анестезии, ускоряло процесс восстановления сознания, адекватного самостоятельного дыхания через интубационную трубку и сокращало продолжительность ИВЛ в послеоперационном периоде (табл. 3), что снижало количество осложнений, приводило к снижению стоимости амортизации следящей аппаратуры, уменьшало нагрузку на медицинский персонал.

В периоперационный период оценивали состояние больного, определяли частоту и характер побочных эффектов общей анестезии – анафилактикоидных реакций, эпизодов артериальной гипотензии и гипертензии, нарушений ритма, тошноты и рвоты.

Из табл. 4 видно, что осложнения в контрольной группе регистрировались в 1,5 раза чаще, чем в основной, что, вероятно, связано с фармакологической нагрузкой и (или) вызванными побочными эффектами от препаратов. В контрольной группе частота развития осложнений (брадикардии, повышенной саливации, синдрома послеоперационной тошноты и рвоты) была в 1,5 раза выше. В нашем наблюдении в подгруппе IIb был один случай декураризации, что потребовало проведения соответствующего лечения. При ознобе, появлении

Таблица 2

Распределение пациентов по видам хирургического вмешательства, n (%)

Виды вмешательства	Ia (n = 60)	Ib (n = 40)	IIa (n = 130)	IIb (n = 100)
Вентральный спондилодез (переломы C ₂ –C ₇ тел позвонков)	14 (23,4)	4 (10,0)	26 (20,0)	20 (20,0)
Вентральный спондилодез (с коллабированием легкого на стороне доступа)	7 (11,6)	8 (20,0)	24 (18,5)	24 (24,0)
Двухэтапное оперативное вмешательство	6 (10,0)	5 (12,5)	18 (13,8)	20 (20,0)
Транспедикулярная фиксация	15 (25,0)	11 (27,5)	28 (21,5)	20 (20,0)
Ортопедические операции	18 (30,0)	12 (30,0)	34 (26,2)	16 (16,0)

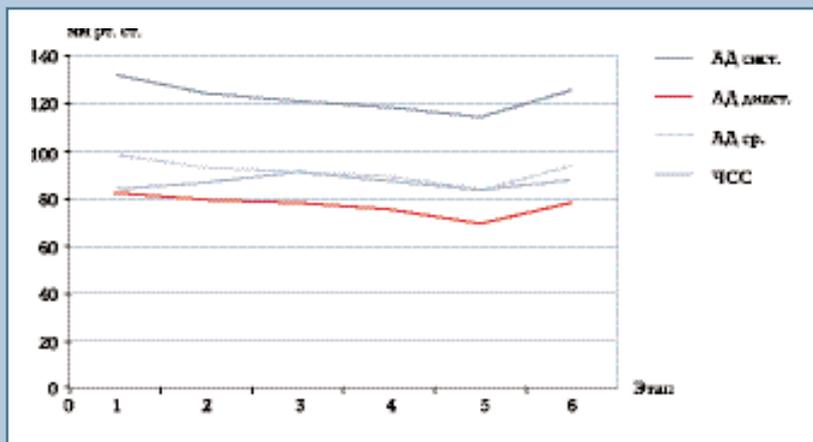


Рис. 1

Направленность гемодинамических показателей в группе IIa:
1 – исходно; 2 – индукция в наркоз; 3 – интубация; 4 – через 5 мин после интубации; 5 – основной этап; 6 – конец операции

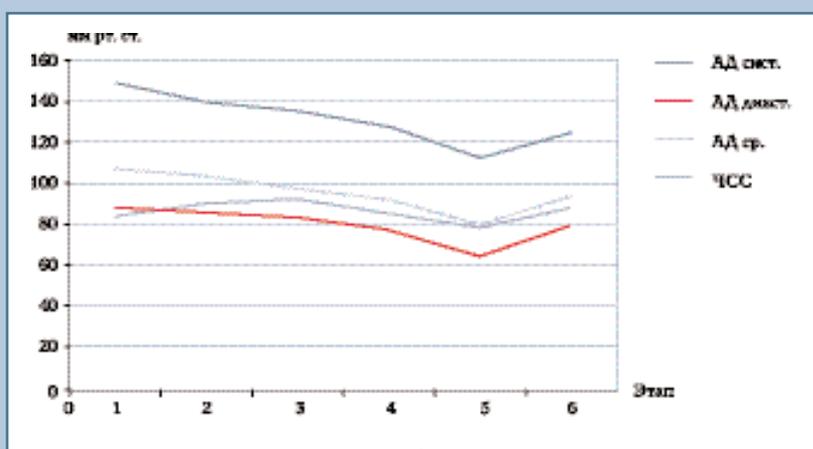


Рис. 2

Направленность гемодинамических показателей в группе IIb:
1 – исходно; 2 – индукция в наркоз; 3 – интубация; 4 – через 5 мин после интубации; 5 – основной этап; 6 – конец операции

Таблица 3

Функция внешнего дыхания в зависимости от продолжительности анестезии в подгруппах пациентов

Параметры	Ia (n = 60)	Ib (n = 40)	IIa (n = 130)	IIb (n = 100)
Продолжительность анестезии, мин	157,01 ± 10,48	161,07 ± 12,12	174,40 ± 6,10*	226,60 ± 9,80*
Искусственная вентиляция легких в послеоперационном периоде, n (%)	32 (53,33)	25 (62,50)	11 (8,46)*	24 (24,00)*
Восстановление самостоятельного дыхания, n (%)	27 (45,00)	15 (37,50)	73 (56,15)*	62 (62,00)*
Выполненная экстубация, n (%)	1 (1,67)	–	46 (35,39)*	14 (14,00)*

* различия между группами достоверны (p < 0,001).

Таблица 4

Осложнения в подгруппах пациентов в ближайшем послеоперационном периоде, n (%)

Осложнения	Ia (n = 60)	Ib (n = 40)	IIa (n = 130)	IIb (n = 100)
Анафилактикоидные реакции	9 (15,00)*	–	18 (13,84)*	–
Гемодинамические нарушения	3 (5,00)	3 (7,50)	2 (1,53)	2 (2,00)
Тошнота и рвота	5 (8,33)	3 (7,50)	4 (3,07)	2 (2,00)
Озноб	4 (6,66)	5 (12,50)	5 (3,84)	7 (3,00)

* покраснение кожных покровов на предплечье и (или) плече по ходу венозного русла.

кожной сыпи применяли в различных комбинациях дексаметазон, супрастин, кальция хлорид; при брадикардии и транзиторной гипотензии – кальция хлорид, атропин; при тошноте и рвоте – церукал.

Экономический анализ эффективности применяемых миорелаксантов выявил минимизацию затрат на поддержание миоплегии и наблюдение за пациентами основной группы в послеоперационном периоде. При расчете стоимости миорелаксантов были приняты средние закупочные цены в период с декабря 2004 по ноябрь 2005 г. (табл. 5).

Общие затраты на препараты (анестетики, растворы для инфузионной терапии) и расходные материалы (интубационные трубки, катетеры, шприцы) в обеих группах не имели существенных различий, но затраты на миорелаксанты были снижены (табл. 6).

В подгруппе IIa, по сравнению с подгруппой IIb, снижена стоимость

на поддержание миоплегии при ТВА на 28,6 %, что составило 12 600 р. Использование только недеполяризующих миорелаксантов позволило сэкономить 6,0 % средств, то есть 2 590 р. (прямые затраты).

Использование атракуриума в монотерапии ускорило процесс восстановления нервно-мышечной проводимости, адекватного самостоятельного дыхания через интубационную трубку и сокращало продолжительность ИВЛ в послеоперационном периоде. Это привело к снижению стоимости амортизации следящей аппаратуры, медикаментов, расходных материалов и занятости персонала (прямые затраты). Количество осложнений снизилось в 1,5 раза (терапия осложнений – косвенные затраты). С учетом прямых и косвенных затрат стоимость проводимого лечения уменьшилась на 19 210 р. в расчете на 100 человек.

Выводы

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы, касающиеся применения недеполяризующих миорелаксантов в травматологии и ортопедии:

1. При сравнении действия атракуриума и суксаметония не выявлено достоверных различий во времени до начала интубации трахеи.
2. Использование только недеполяризующих миорелаксантов для миоплегии во время общей анестезии (при прогнозируемой технически неосложненной интубации, класс по Mallampati I, II) у травматолого-ортопедических больных может являться вариантом выбора.
3. Атракуриум является клинически и фармакоэкономически обоснованной альтернативой пипекурониуму при анестезиологическом обеспечении операций.

Таблица 5

Средняя закупочная стоимость миорелаксантов и препаратов, применявшихся при лечении осложнений

Препарат	Форма выпуска	Страна-изготовитель	Стоимость упаковки, р.	Стоимость одной единицы, р.
Суксаметония йодид (дитилин)	Ампулы 2 %-5,0 № 10	Россия	72,00	7,20
Атракуриум бесилат (тракриум)	Ампулы 10 мг/мл-5,0 № 5	Великобритания	494,00	49,00
Атракуриум бесилат (тракриум)	Ампулы 10 мг/мл-2,5 № 5	Великобритания	318,00	31,80
Пипекурониум бромид (ардуан)	Ампулы 4 мг № 25	Венгрия	1061,11	42,44
Церукал	Ампулы 5 мг/мл-2,0 № 10	Германия	136,82	13,70
Супрастин	Ампулы 20 мг/мл-1,0 № 10	Венгрия	76,00	7,60
Дексаметазон (дексамед)	Ампулы 4 мг/мл-1,0 № 5	Кипр	34,75	3,50
Атропина сульфат (атропин)	Ампулы 0,1 %-1,0 № 10	Россия	10,85	1,09
Дофамин	Ампулы 0,5 %-5,0 № 10	Россия	18,78	1,90

Таблица 6

Стоимость периоперационного периода в подгруппах пациентов, р.

Периоперационный период	Ia	Ib	IIa	IIb
Интраоперационный период (поддержание миоплегии)	46 690,00	15 754,00	31 500,00	13 164,00
Послеоперационный период (амортизация аппаратуры, стоимость медикаментов и расходных материалов, оплата труда медицинского персонала)	10 120,00	7 200,00	6 100,00	2 459,00
Итого	56 810,00	22 954,00	37 600,00	15 623,00

Расчет произведен на 100 человек с учетом продолжительности оперативного периода.

Литература

1. Анестезиологическое обеспечение хирургических операций на позвоночнике / Под ред. Н.Г. Фомичева, В.П. Шевченко. Новосибирск, 2002.
2. **Беляков В.А., Соловьев И.К., Белякова Т.А. и др.** Нейропротекторный, анальгезирующий и потенцирующий эффекты дормикума как одного из компонентов полииндукции при эндотрахеальном общем обезболивании и у больных с сохраненным дыханием // Вестн. интенсивной терапии. М., 2005. С. 68.
3. **Дарбинян Т.М.** Критерии адекватности общей анестезии // III Всесоюз. съезд анестезиологов и реаниматологов: Тез. докл. Рига, 1983. С. 31–32.
4. **Дарбинян Т.М., Затевакина М.В., Кузнецова Б.А. и др.** Концентрация эндорфина в крови как критерий адекватности общей анестезии // Анест. и реаним. 1993. № 2. С. 9–13.
5. **Замятин М.Н., Кокуев В.А., Теплых Б.А. и др.** Клинический и фармакоэкономический анализ применения недеполяризирующих миорелаксантов при лапароскопических холецистэктомиях // Вестн. интенсивной терапии, анестезиология. 2004. № 4. С. 54.
6. **Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф., Борзенко А.Г. и др.** Новые мышечные релаксанты в клинической анестезиологии // Consilium medicum. 2001. Т. 3. № 7.
7. **Назаров И.П., Волошенко Е.В., Островский Д.В. и др.** Стресс-протекция в анестезиологии. Омск, 2002.
8. **Смит Й., Уайт П.** Тотальная внутривенная анестезия. М.; СПб., 2002.
9. **Смородников А.А.** Сравнительная оценка миорелаксантов в травматологии и ортопедии // Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии: Тез. докл. II науч.-практ. конф. Новосибирск, 2005. С. 38.
10. **Смородников А.А., Шевченко В.П., Смородникова А.П.** Способ анестезиологической защиты от факторов хирургической агрессии / Патент RU 2254131 С2, приоритетная справка № 2003127885/14 от 17.09.2003 // Изобретения и полезные модели. 20.06.2005. № 17. С. 261.
11. **Шитиков И.И.** Практические шаги в решении проблемы безопасности больного во время анестезиологического пособия // Анест. и реаним. 1995. № 2. С. 70–80.
12. **Bevan D., Donati F.** Muscle relaxants // In: Handbook of clinical anesthesia. 3rd ed. Barash P.G., Cullen B. and Stoelting R.K., eds. Philadelphia, 1997. P. 385–412.
13. **Foldes F.F., Nagashima H., Nguyen H.D., et al.** The neuromuscular effects of ORG9426 in patients receiving balanced anesthesia // Anesthesiology. 1991. Vol. 75. P. 191–196.
14. **Meistelman C., McLoughlin C.** Suxamethonium. A current controversies // Curr. Anaesth. Crit. Care. 1993. Vol. 4. P. 53–58.
15. **Levi J.H., Davis G., Duggan J., et al.** Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium (Org 9426) when administered in increased doses under N2O/O2-sufentanil anesthesia // Anesth. Analg. 1994. Vol. 78. P. 318–321.
16. **Shribman A.J., Smith G., Achola K.J.** Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without traheal intubation // Br. J. Anaesth. 1987. Vol. 59. P. 295–299.

Адрес для переписки:

Смородников Алексей Александрович
630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,
НИИТО,
Asmorodnikov@niito.ru

Статья поступила в редакцию 13.04.2007