

РОЛЬ СУГАММАДЕКСА В СНЯТИИ ОСТАТОЧНОЙ МИОПЛЕГИИ ПРИ РАННЕЙ АКТИВИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

УДК 616.77:616.12–089.168.1/5–032:612.13
Поступила 6.02.2012 г.



В.В. Пичугин, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней¹;
Н.Ю. Мельников, зав. отделением искусственного кровообращения²;
В.М. Бобер, к.м.н., зав. отделением анестезиологии и реанимации²;
М.В. Бодашков, к.м.н., врач отделения анестезиологии и реанимации²;
В.А. Чигинев, д.м.н., зав. отделением приобретенных пороков сердца²;
Д.И. Лашманов, к.м.н., зав. операционным отделением²;
А.Б. Гамзаев, д.м.н., врач-кардиохирург отделения приобретенных пороков сердца²;
С.А. Журко, к.м.н., врач-кардиохирург отделения приобретенных пороков сердца²

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005,
пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²Специализированная кардиохирургическая клиническая больница, Н. Новгород, 603136,
ул. Ванеева, 209

Цель исследования — клиническая оценка эффективности применения сугаммадекса (Брайдана) для ранней активизации пациентов, перенесших операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения сугаммадексом (Брайданом) 30 больных, которым выполнены операции на сердце в условиях искусственного кровообращения. Из них было 17 мужчин и 13 женщин в возрасте от 25 до 62 лет (средний возраст — 49,4±5,3 года). Время искусственного кровообращения составляло от 50 до 129 мин (в среднем 78,9±10,4 мин), а время пережатия аорты — от 38 до 111 мин (в среднем 62,1±8,2 мин). Исследовали клиническое течение постперфузионного периода, кислотно-основной состав и газы крови, изменение показателей центральной гемодинамики и индекс TOF (нервно-мышечной проводимости). Общая доза введенного препарата составляла 4,3–6,9 мг/кг.

Результаты. Восстановление хорошего мышечного тонуса и появление самостоятельного дыхания отмечено сразу после введения препарата «на конце иглы» у 29 пациентов (96,7%). Показатель TOF (нервно-мышечной проводимости) возрос с 0,23±0,03 до 0,92±0,01 ($p \leq 0,05$) в течение 3–5 мин после введения препарата. Препарат не влиял на изменения показателей центральной гемодинамики, обеспечивал быстрое и полноценное восстановление мышечного тонуса и самостоятельного дыхания пациентов. Экстубация во всех случаях была выполнена в условиях операционной, время активизации составляло 30–120 мин (в среднем 47,0±10,4 мин). Время пребывания 27 пациентов (90,0%) в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составило в среднем 18 ч, трое пациентов были задержаны в ОРИТ на 2 сут в связи с продолжением электрокардиостимуляции. Из осложнений, связанных с непосредственным использованием сугаммадекса, отмечена рвота у 3 больных, которая возникла отсроченно (через 40–50 мин после введения препарата).

Заключение. Применение сугаммадекса (Брайдана) с целью ранней активизации пациентов после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения оправдано и весьма эффективно.

Ключевые слова: кардиохирургические вмешательства; ранняя активизация в кардиохирургии; сугаммадекс.

English

The Role of Sugammadex in Residual Myoplegia Control in Fast Track Extubation Protocol of Patients after Operations with Cardiopulmonary Bypass

V.V. Pichugin, D.Med.Sc., Professor, the Department of Surgical Diseases¹;
N.Y. Melnikov, Head of the Artificial Circulation Department²;
V.M. Bober, PhD, Head of the Anesthesiology and Reanimation Department²;
M.V. Bodashkov, PhD, Physician of the Anesthesiology and Reanimation Department²;
V.A. Chiginev, D.Med.Sc., Head of the Acquired Heart Valvular Diseases Department²;

Для контактов: Пичугин Владимир Викторович, тел. моб. +7 909-284-18-70; e-mail: pichugin.vldmr@rambler.ru

D.I. Lashmanov, PhD, Head of the Surgical Department²;

A.B. Gamzaev, D.Med.Sc., Cardiac Surgeon, the Acquired Heart Valvular Diseases Department²;

S.A. Zhurko, PhD, Cardiac Surgeon, the Acquired Heart Valvular Diseases Department²

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

²Specialized Cardiological Clinical Hospital, Vaneeva St., 209, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603136

The aim of the investigation was clinical assessment of sugammadex (Bridan) use efficiency for early activation of patients after open-heart operations with cardiopulmonary bypass.

Materials and Methods. We analyzed the results of sugammadex (Bridan) treatment of 30 patients after open-heart operations under cardiopulmonary bypass. Among them there were 17 male and 13 female aged from 25 to 62 years (mean age 49.4±5.3 years). Cardiopulmonary bypass time was from 50 to 129 min (mean time 78.9±10.4 min), aortic compression time — from 38 to 111 min (mean time 62.1±8.2 min). We studied clinical progression of postperfusion period, acid-base composition and blood gases, the change of central hemodynamics indices and TOF index (neuromuscular conduction index). Total dose of the administered drug was 4.3–6.9 mg/kg.

Results. The recovery of a good muscle tone and autonomous breathing was observed immediately after the drug injection in 29 patients (96.7%). TOF index (neuromuscular conduction index) increased from 0.23±0.03 to 0.92±0.01 ($p \leq 0.05$) within 3–5 min after the drug administration. The drug had no effect on the changes of central hemodynamics indices, contributed to rapid and full recovery of muscle tone and autonomous breathing in patients. Extubation was performed in operating room, and activation time was 30–120 min (on average 47.0±10.4 min). 27 patients (90.0%) stayed in the intensive care unit (ICU) for 18 h on average, three patients stayed in ICU for 2 days due to the continuous cardiac pacing. The complication resulted from sugammadex usage was delayed vomiting (40–50 min after the drug administration) in 3 patients.

Conclusion. The use of sugammadex (Bridan) for fast track extubation protocol of patients after cardiosurgical interventions with cardiopulmonary bypass is feasible and very efficient.

Key words: cardiosurgical interventions; early activation in cardiosurgery; sugammadex.

Анестезиолого-реаниматологическую тактику, обеспечивающую максимально быстрое прекращение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) после операций с искусственным кровообращением (ИК), за рубежом рассматривают как основной лечебный компонент так называемой быстрой кардиохирургии (fast-track cardiac surgery), обеспечивающей укорочение срока госпитализации больных, интенсификацию лечебного процесса и удешевление лечения. В отечественной литературе такой методический подход принято обозначать как раннюю активизацию. Считается, что прекращение ИВЛ является ключевым моментом послеоперационного восстановления физической активности больных [1–5].

Одним из основных компонентов программы ранней активизации пациентов после операций с ИК является своевременное и полное устранение мышечного блока. Простое ожидание окончания действия миорелаксантов приводит к неоправданно высоким потерям времени, а применение антихолинэстеразных препаратов сопряжено с риском развития тяжелых гемодинамических нарушений, что является особенно нежелательным у пациентов, перенесших операцию на открытом сердце.

Новый препарат сугаммадекс, который связывает молекулы аминокстероидных недеполяризующих миорелаксантов, открывает новую страницу в анестезиологии [6]. Сугаммадекс — это первый препарат нового класса циклодекстринов, который назван классом селективных веществ, связывающих молекулы миорелаксантов. Размер и форма молекулы сугаммадекса позволяют ему выступать в роли «синтетического» рецептора («молекулы-гостя»), который инкапсулирует

аминостероидные миорелаксанты (векурония бромид, рокурония бромид), что, в свою очередь, приводит к диссоциации миорелаксанта с никотиновых рецепторов ацетилхолина. Подтверждается это тем, что введение сугаммадекса вызывает увеличение общей плазменной концентрации рокурония (свободного и в составе комплекса).

Результатом формирования комплекса «сугаммадекс–рокуроний» является быстрое снижение эффективной плазменной концентрации свободного рокурония. Это создает градиент концентраций миорелаксанта между плазмой и нервно-мышечным синапсом. В результате обратной диффузии миорелаксант покидает Н-холинорецептор и нейромышечная проводимость восстанавливается.

В настоящее время в литературе встречаются лишь единичные сообщения о применении сугаммадекса в кардиоанестезиологии [7], что и послужило поводом для проведения работы.

Цель исследования — клиническая оценка эффективности применения сугаммадекса (Брайдана) для ранней активизации пациентов, перенесших операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы. В Специализированной кардиохирургической клинической больнице Н. Новгорода в 2011 г. сугаммадекс (Брайдан) применен у 30 больных с операциями на сердце, выполненными в условиях ИК. Среди пациентов было 17 мужчин и 13 женщин в возрасте от 25 до 62 лет (средний возраст — 49,4±5,3 года), с массой тела от 58 до 93 кг (средняя масса тела — 74,3±6,7 кг). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

После проведения комплексного клиничко-функционального обследования всем пациентам выполнены следующие оперативные вмешательства: протезирование аортального клапана — 7 (23,3%); протезирование митрального клапана — 7 (23,3%); протезирование трехстворчатого клапана — 1 (3,3%); протезирование митрального клапана + пластика трехстворчатого клапана — 8 (26,8%); пластика митрального клапана + пластика трехстворчатого клапана — 2 (6,7%); пластика трехстворчатого клапана — 1 (3,3%); маммаро-аортокоронарное шунтирование — 3 (10,0%); протезирование аортального клапана + аортокоронарное шунтирование огибающей аорты — 1 (3,3%). Время ИК составляло 50–129 мин (среднее — 78,9±10,4 мин), а время пережатия аорты — 38–111 мин (среднее — 62,1±8,2 мин).

Использовались разные схемы анестезиологического обеспечения операций (табл. 2).

Для вводной анестезии у 15 пациентов применялась внутривенная индукция мидазоламом (0,1 мг/кг) и пропофолом (2 мг/кг), у 15 пациентов проводили индукцию ингаляцией севофлурана. После введения 0,1 мг/кг Эсмерона выполняли интубацию трахеи и переводили пациентов на ИВЛ респираторами Primus (Drager, Германия). ИВЛ осуществляли в объем-

ном режиме у 26 больных, вентиляция по давлению использована у четырех. Для ИВЛ применяли воздушно-кислородную смесь с FiO₂ — 0,5.

Поддержание анестезии до ИК у 22 пациентов осуществляли ингаляцией севофлурана (1–4 об%), у 8 — постоянной внутривенной инфузией пропофола (2–3 мг/кг/ч), использовали сниженные дозировки фентанила, которые в среднем составляли 3,1±0,2 мкг/кг/ч. Осуществляли тотальную миоплегию постоянной внутривенной инфузией Эсмерона со скоростью 0,4 мг/кг/ч.

Анестезию во время ИК у 19 пациентов поддерживали с помощью ингаляционной подачи 2–3 об% севофлурана непосредственно в оксигенатор аппарата ИК, у 11 — постоянной внутривенной инфузией 2–3 мг/кг/ч пропофола с добавлением фентанила (3 мкг/кг/ч).

После окончания ИК, восстановления сердечной деятельности и стабилизации гемодинамики из схемы анестезии исключали фентанил, обеспечивая глубокий сон у 22 больных ингаляцией севофлурана (1–2 об%), у 8 — внутривенной инфузией пропофола (2 мг/кг/ч) на фоне тотальной миоплегии Эсмероном, дозу которого снижали до 0,2–0,3 мг/кг/ч.

Искусственное кровообращение проводили на аппаратах Stockert (Германия) с оксигенаторами Nipro vital (Япония) в нормотермическом режиме, с объемной скоростью перфузии 2,5–2,6 л/мин/м². У 20 больных в ходе ИК использовали ультрафильтрацию, средний объем удаленной жидкости составлял от 1,5 до 2,5 л.

Для защиты миокарда у 25 пациентов применяли фармакоологовую кардиоплегию препаратом Консол с помощью дополнительного насосного блока аппарата ИК. У 5 больных использовали постоянную анте- или ретроградную коронарную перфузию и выполняли операции на «бьющемся» сердце с пережатой аортой.

Постоянную ингаляцию севофлурана, инфузию пропофола и Эсмерона прекращали после сведения грудины и ушивания подкожно-жировой клетчатки. По окончании операции больного укутывали теплыми простынями, постоянный обогрев осуществляли с помощью термоматраса, налаживали систему постоянной аспирации по послеоперационным дренажам, промывали желудок и приступали к активизации пациента. Вводили Брайдан в средней дозе 4 мг/кг. С момента пробуждения и восстановления самостоятельного дыхания переходили на режим вентиляции Pressure Support с постепенным уменьшением уровня поддержки давлением. При этом контролировали показатели механики дыхания, кислотно-основного состояния, газов крови. При удовлетворительных показателях пациентов экстубировали и переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для динамического наблюдения. Исследовали клиническое течение постперфузионного периода, кислотно-основной состав и газы крови, изменение показателей центральной гемодинамики и индекс TOF (нервно-мышечной проводимости).

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Вычисляли среднюю арифметическую выборочной

Таблица 1

Клиническая характеристика оперированных больных

Показатель	Количество больных	
	абс. число	%
Одноклапанные пороки сердца	14	46,7
Многклапанные пороки сердца	10	33,3
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	3	10,0
Клапанные пороки сердца + ИБС	1	3,3
Инфекционный эндокардит	2	6,7
Недостаточность кровообращения:		
II А	15	50,0
II А–Б	12	40,0
II Б	3	10,0
Класс NYHA:		
III	27	90,0
IV	3	10,0

Таблица 2

Основные схемы анестезиологического пособия

Препараты, использованные для анестезии	Число больных	
	абс. число	%
Вводный наркоз:		
Дормиком + пропофол + Эсмерон	15	50,0
Ингаляция севофлурана + Эсмерон	15	50,0
Поддержание анестезии до ИК:		
Севофлуран + фентанил + Эсмерон	22	73,3
Пропофол + фентанил + Эсмерон	8	26,7
Анестезия во время ИК:		
Севофлуран + фентанил + Эсмерон	19	63,3
Пропофол + фентанил + Эсмерон	11	36,7
Анестезия после ИК:		
Севофлуран + Эсмерон	22	73,3
Пропофол + Эсмерон	8	26,7

совокупности (M), стандартное отклонение (s), ошибку средней арифметической (m) и коэффициент достоверности t (критерий Стьюдента). Значения показателей представлены в виде $M \pm m$. Степень достоверности (p) определяли по доверительному коэффициенту и числу степеней свободы по таблице. Различие результатов считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проанализированы характер восстановления сердечной деятельности после ишемии, нарушения ритма в постперфузионном периоде (рис. 1), необходимость и дозировки симпатомиметических препаратов (рис. 2). У подавляющего большинства больных отмечали благоприятный тип восстановления сердечной деятельности, низкие дозы кардиотоников на момент прекращения ИК. Отсутствие инотропной поддержки в конце операции у 20 больных и низкий темп их введения — у 10 свидетельствовало о хорошем восстановлении сократительной функции миокарда после кардиоплегической остановки и стабильных показателях центральной гемодинамики. Кроме того, незначительная интраоперационная кровопотеря (общая кровопотеря не превышала 500 мл (5,8 мл/кг), а уровень гемоглобина был выше 100 г/л у 25 больных), нормальный темп диуреза, стабильно хороший уровень газов крови и сатурации (HbO_2 — 99–100%, p_aO_2 — 180–250 мм рт. ст.) после ИК позволили приступить к методике быстрой активизации у всех пациентов. Наличие атриоventрикулярной блокады (у 3 больных) и редкого узлового ритма (у 2) не являлось противопоказанием к применению методики, поскольку адекватная кардиостимуляция обеспечивала у них ровную гемодинамику. Необходимость в переливании крови возникла у 3 человек, которым с целью коррекции кровопотери было перелито 400 мл эритроцитной массы (после переливания уровень Hb стал выше 100 г/л). Тщательный контроль коагуляции обеспечивали контролем активированного времени свертывания, частичного тромбопластинного времени и международного нормализованного отношения на этапах постперфузионного периода. Инфузионная терапия постперфузионного периода включала переливание свежезамороженной плазмы, коррекцию электролитных и волюмических нарушений путем инфузии альбумина (200–300 мл), К-Мг аспарагината, препаратов гидроксипрохлорида, солевых растворов. Проводили коррекцию уровня глюкозы.

Показаниями к ранней активизации пациентов служили: 1) благоприятный тип восстановления сер-

дечной деятельности; 2) низкие дозы кардиотоников на момент прекращения ИК; 3) отсутствие значимой интраоперационной кровопотери; 4) хороший темп диуреза; 5) стабильно нормальный уровень газов крови и сатурации (HbO_2 — 99–100%, p_aO_2 — 180–250 мм рт. ст.) после ИК. Полученные данные оценки этих факторов позволили приступить к методике быстрой активизации у всех пациентов.

Общая доза введенного сугаммадекса (Брайдана) составляла от 4,3 до 6,9 мг/кг (в среднем — $5,5 \pm 1,2$ мг/кг). Восстановление хорошего мышечного тонуса было отмечено сразу после введения препарата «на конце иглы» у 29 пациентов (96,7%). Лишь у одной пациентки выявлено замедленное начало мышечной активизации (в среднем через 10 мин), которое, впрочем, находилось в пределах рекомендаций, данных производителем препарата. Появление самостоятельного дыхания сразу после введения препарата отмечено у 28 человек (93,3%), лишь у двоих оно произошло через 10 мин. Показатель TOF (нервно-мышечной проводимости) возрастал с $0,23 \pm 0,03$ до $0,92 \pm 0,01$ ($p \leq 0,05$) в течение 3–5 мин после введения сугаммадекса. Кроме того, отмечена активация сознания пациентов, которые открывали глаза и были доступны для контакта сразу после введения препарата. Данный эффект признается не всеми, ряд авторов не находят значимого улучшения

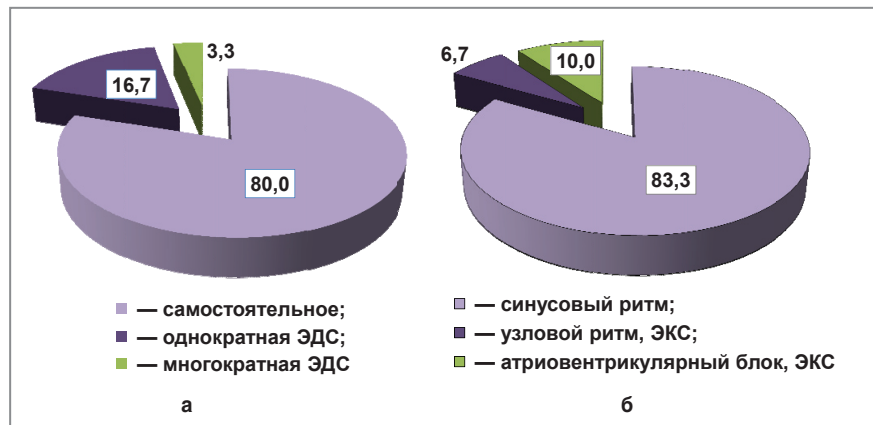


Рис. 1. Характер восстановления сердечной деятельности (а) и нарушения ритма (б) в восстановительном периоде. ЭДС — электрическая дефибрилляция сердца, ЭКС — электрокардиостимулятор

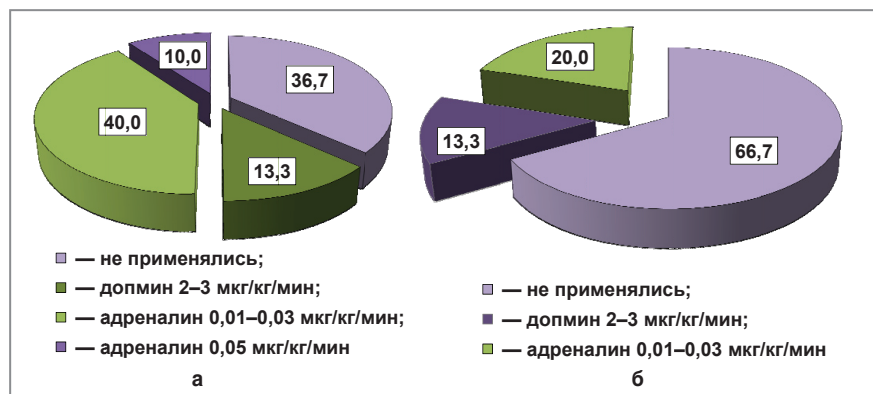


Рис. 2. Применение катехоламинов после ИК (а) и в конце операции (б)

сознания, что подтверждают исследованиями биспектрального (BIS)-индекса. Тем не менее мы зарегистрировали значимое улучшение сознания у 28 пациентов (93,3%). Следует отметить, что введение препарата не сопровождалось изменениями сердечного ритма, уровня артериального и центрального венозного давления. Данные клинического состояния пациентов во время активизации представлены в табл. 3.

Во время операции ИВЛ проводили воздушно-кислородной смесью с FiO₂ — 0,5 в объемном режиме у 26 больных, вентиляцию по давлению — у 4. По окончании операции у всех рассчитывали коэффициент p_aO₂/FiO₂, который является предиктором неэффективности ранней активизации [1]. При его значении менее 300 рекомендуется использование «маневра открытия альвеол». «Открытие» альвеол проводили в режиме ИВЛ с регуляцией по давлению, достигая максимального давления в дыхательных путях (31,6±1,2 см вод. ст.) и положительного давления в конце выдоха (16,4±0,4 см вод. ст.). Среднее значение индекса p_aO₂/FiO₂ после выполнения первого маневра составило 152 мм рт. ст. При попытке активизации больного оно переставало отличаться от значений, зарегистрированных до маневра. Экстубация во всех случаях была выполнена в условиях операционной, время активизации составляло от 30 до 120 мин (в среднем 47,0±10,4 мин). Основные параметры гемодинамики, кислотно-основного состояния, газообмена представлены в табл. 4.

Время пребывания 27 пациентов (90,0%) в ОРИТ составило в среднем 18 ч, трое пациентов (10,0%) были задержаны в ОРИТ на 2 сут в связи с продолжением электрокардиостимуляции. Из осложнений, связанных с непосредственным использованием сугаммадекса, отмечена рвота у 3 больных, которая возникла отсроченно (через 40–50 мин после введения препарата). В связи с этим мы рекомендуем при использовании сугаммадекса профилактическое применение противорвотных препаратов.

Обязательным элементом в практике кардиоанестезиолога должен быть мониторинг уровня нейромышечной блокады перед экстубацией.

Нельзя экономить на дозировке сугаммадекса (Брайдана) ввиду наличия опасности рекуаризации при использовании неадекватно низких доз.

Сугаммадекс является препаратом выбора для быст-

Таблица 3

Клиническое состояние пациентов во время активизации

Показатель	Количество больных	
	абс. число	%
Вид ИВЛ во время операции:		
по объему	26	86,7
по давлению	4	13,3
Вид ИВЛ во время активизации:		
поддержка давлением + ПДКВ	30	100,0
p _a O ₂ /FiO ₂ в конце операции	290–450	386,0±24,0
применение «маневра открытия альвеол»	6	20,0
p _a O ₂ /FiO ₂ перед экстубацией	320–450	391,0±19,0
Экстубация, мин	30–120	47,0±10,4

Таблица 4

Основные параметры гемодинамики, кислотно-основного состава, газообмена крови на этапах активизации пациентов

Параметры	До начала активизации	Перед экстубацией
АДср, мм рт. ст.	70,5±1,8	77,9±1,4*
Частота сердечных сокращений	91,3±2,1	92,4±1,9
Центральное венозное давление, мм рт. ст.	10,5 ±0,3	9,1±0,6
Т пищевода, °С	36,9±0,1	36,2±0,2
ΔТ, °С	0,4±0,1	0,3±0,1
p _a O ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	330±15	344±11
p _a CO ₂ , мм рт. ст.	35,7±0,5	38,2±0,4*
pH артериальной крови	7,41±0,1	7,43±0,1
BEa, ммоль/л	-0,8±0,1	-0,2±0,1
P _v O ₂	37,8±1,0	37,7±0,9
HbO _{2v}	67,3±1,5	67,0±1,8
Гемоглобин, г/л	92±0,3	105±0,5*
Общий белок, г/л	52,1±0,9	65,8±1,1*

* — статистически значимая разница значений на разных этапах, p≤0,05.

рой нейтрализации миорелаксанта в случае неудачной интубации или невозможности осуществлять адекватную вентиляцию.

Препарат следует применять только в случае использования в качестве миорелаксантов рокурониума или векурониума.

Заключение. Применение сугаммадекса (Брайдана) оказалось весьма эффективным в проведении ранней активизации пациентов после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения. Препарат не влияет на изменения показателей центральной гемодинамики, обеспечивает быстрое и полноценное восстановление мышечного тонуса и самостоятельного дыхания пациентов.

Литература

1. Воронина И.В., Дзыбинская Е.В., Козлов И.А. Ранняя активизация больных после сложных реконструктивных операций в условиях длительного искусственного кровообращения. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2008; 4: 28–32.
2. Дзыбинская Е.В., Воронина И.В., Козлов И.А. Ранняя активизация больных после ревааскуляризации миокарда в условиях длительного искусственного кровообращения. Анестезиология и реаниматология 2008; 5: 22–26.
3. Козлов И.А., Дзыбинская Е.В. Ранняя активизация больных после операций с искусственным кровообращением по поводу ишемической болезни сердца. Общая реаниматология 2008; 4(6): 48–53.
4. Дудов П.Р., Дзыбинская Е.В., Козлов И.А. Ранняя активизация больных, оперированных с искусственным кровообращением: концепция, методология, география метода. Анестезиология и реаниматология 2009; 2: 56–62.
5. Козлов И.А., Дзыбинская Е.В. Ранняя активизация больных после ревааскуляризации миокарда как мера оптимизации кардиохирургического лечения. Анестезиология и реаниматология 2010; 5: 9–14.
6. Srivastava A., Hunter J.M. Reversal of neuromuscular block. British Journal of Anaesthesia 2009; 15 p.

7. Yang Lily P.H., Susan J. Keam. Sugammadex. A Review of its use in anaesthetic practice. *Drugs* 2009; 69(7): 919–942.

References

1. Voronina I.V., Dzybinskaya E.V., Kozlov I.A. Rannaya aktivizatsiya bol'nykh posle slozhnykh rekonstruktivnykh operatsiy v usloviyakh dlitel'nogo iskusstvennogo krovoobrashcheniya [Early activation of patients after complex reconstructive operations in long-lasting artificial circulation]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov — Journal of Transplantology and Artificial Organs* 2008; 4: 28–32.

2. Dzybinskaya E.V., Voronina I.V., Kozlov I.A. Rannaya aktivizatsiya bol'nykh posle revaskulyarizatsii miokarda v usloviyakh dlitel'nogo iskusstvennogo krovoobrashcheniya [Early activation of patients after myocardial revascularization under long-term artificial circulation]. *Anesteziol Reanimatol — Anesthesiology and Resuscitation* 2008; 5: 22–26.

3. Kozlov I.A., Dzybinskaya E.V. Rannaya aktivizatsiya bol'nykh posle operatsiy s iskusstvennym krovoobrashcheniem po povodu

ishemicheskoy bolezni serdtsa [Early activation of patients after operations with artificial circulation for ischemic heart disease]. *Obshchaya reanimatologiya — General Resuscitation* 2008; 4(6): 48–53.

4. Dudov P.R., Dzybinskaya E.V., Kozlov I.A. Rannaya aktivizatsiya bol'nykh, operirovannykh s iskusstvennym krovoobrashcheniem: kontseptsiya, metodologiya, geografiya metoda [Early activation of patients operated under artificial circulation: concept, methodology, geography of the technique]. *Anesteziol Reanimatol — Anesthesiology and Resuscitation* 2009; 2: 56–62.

5. Kozlov I.A., Dzybinskaya E.V. Rannaya aktivizatsiya bol'nykh posle revaskulyarizatsii miokarda kak mera optimizatsii kardiokhirurgicheskogo lecheniya [Early activation of patients after myocardial revascularization as a measure of cardiosurgical treatment optimization]. *Anesteziol Reanimatol — Anesthesiology and Resuscitation* 2010; 5: 9–14.

6. Srivastava A., Hunter J.M. Reversal of neuromuscular block. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 15 p.

7. Yang Lily P.H., Susan J. Keam. Sugammadex. A Review of its use in anaesthetic practice. *Drugs* 2009; 69(7): 919–942.