

DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-6-64-71

# ВОЗМОЖНОСТИ МОНИТОРИНГА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ НЕЙРОМЫШЕЧНОГО БЛОКА

*Н. В. ЧУБЧЕНКО, К. М. ЛЕБЕДИНСКИЙ*

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

**Цель обзора:** сформировать современное представление об электрофизиологических особенностях различных видов нейромышечного блока. Проанализировав результаты многочисленных исследований, посвященных изучению влияния различных лекарственных средств, в том числе ингаляционных анестетиков, на нейромышечную проводимость, авторы систематизировали современные возможности мониторинга нейромышечного блока. Отмечено, что данные мониторинга блока при применении традиционных миорелаксантов изучены намного лучше, чем для препаратов, вызывающих другие виды блока.

**Ключевые слова:** деполяризующий нейромышечный блок, недеполяризующий нейромышечный блок, канальный блок, десенситизационный блок, паттерны стимуляции, мониторинг нейромышечного блока.

## MONITORING OF VARIOUS TYPES OF NEUROMUSCULAR BLOCKADE

*N. V. CHUBCHENKO, K. M. LEBEDINSKIY*

I. I. Mechnikov Northern-Western Medical University, St. Petersburg, Russia

**Goal of the review:** to build up the current understanding of electrophysiological specific features of various neuromuscular blockades. Having analyzed the results of multiple studies devoted to investigation of the impact of various medications including inhalation anesthetics on the neuromuscular neurility, the authors summarized the current opportunities to monitor neuromuscular blockade. It has been noted that the data for blockade monitoring when using traditional neuromuscular blocking agents are studied much better compared to the drugs providing the other types of blockade.

**Key words:** depolarizing neuromuscular blockade, non-depolarizing neuromuscular blockade, canal blockade, desensitization blockade, stimulation patterns, neuromuscular blockade monitoring.

Мышечные релаксанты (МР) произвели подлинную революцию в анестезиологии и хирургии. И хотя современную практику анестезии невозможно представить себе без этих препаратов, несмотря на свои преимущества, МР вызывают ряд серьезных отрицательных эффектов [6, 23, 26, 29, 33, 43]. У пациентов после анестезии показана высокая – от 4 до 57% – частота остаточного нейромышечного блока (НМБ), повышающего риск послеоперационных осложнений и смертность [12, 35, 36, 37]. Однако обеспечить необходимый хирургу и анестезиологу уровень расслабления скелетных мышц способны отнюдь не только миорелаксанты. Препараты многих других групп прямо или опосредованно влияют на функцию нейромышечного синапса (НМС), сократительный ответ мышцы, формирование мышечного тонуса и произвольных движений [2, 9, 24]. В какой мере мы можем обеспечить безопасность пациента при подавлении мышечного тонуса различного генеза, насколько реален мониторинг различных видов миорелаксации?

Мониторинг нейромышечной проводимости (НМП) заключается в оценке ответа мышцы на супрамаксимальную (на 10–20% больше необходимой для возбуждения всех эфферентных волокон нерва) электрическую стимуляцию периферического двигательного нерва [9]. Как известно, используют различные виды стимуляции: одиночную стимуляцию (single twitch, ST), четырехразрядную (train-of-four, TOF), тетаническую (ТС), посттетанический подсчет (ПТП; posttetanic count, РТС) и режим двойной вспышки (double burst, DBS) [1, 9, 16, 21].

ST-стимуляция заключается в оценке ответа на одиночный стимул или серию стимулов с частотой от 0,1 до 1,0 Гц [14, 27, 33]. Амплитуда сокращения мышцы начинает снижаться, когда заблокировано 75% ацетилхолинового рецептора (АХР), и исчезает, когда заблокировано 90–95% рецепторов [36]. Для количественной оценки этот вид стимуляции требует измерения исходной, до блока, амплитуды ответа. Хотя поверхностные электроды не всегда позволяют создать стимул супрамаксимальной величины, режим ST является стандартом для сравнения эффективности МР [14, 24, 27, 33, 48].

При TOF-стимуляции четыре супрамаксимальных стимула подают с частотой 2 Гц (через 0,5 с). Этот вид стимуляции наиболее широко используется в клинике. В отличие от ST, он не требует определения исходных, до блока, значений, так как оценивается отношение между последовательными ответами, которые и выступают в качестве контрольных значений. Отношение амплитуды четвертого ответа к амплитуде первого ( $T_4/T_1$ ) называют TOF-отношением; ценность этого показателя в том, что он позволяет не только оценить степень блока, но и документировать его вид. Исходно в норме амплитуда всех четырех ответов одинакова, и значение TOF-отношения близко к 1 [14, 24, 33].

При ТС в результате высокочастотного воздействия ( $\geq 30$  Гц) возникают повторяющиеся мышечные потенциалы действия (ПД) и постоянное мышечное сокращение (тетанус). В отсутствие НМБ сокращение при стимуляции частотой 70–90 Гц может сохраняться в течение нескольких секунд.

В клинике чаще используют пятисекундный стимул с частотой 50 Гц, вызывающий такое же напряжение мышцы, как максимальное произвольное усилие [2, 24, 48].

ПТП заключается в подаче СТ после ТС – супра-максимальных стимулов с частотой 1 Гц после (начиная с третьей секунды) пятисекундной 50-Гц ТС, с подсчетом количества посттетанических ответов. ПТП используется для оценки глубокого НМБ, когда он необходим [1, 2].

Стимуляция двойной вспышкой позволяет визуально и тактильно оценить остаточный НМБ без регистрирующих устройств. Существует несколько различных комбинаций стимулов при DBS, но наиболее часто используют два паттерна. DBS3,3 состоит из вспышек трех коротких (0,2 мс) тетанических импульсов с частотой 50 Гц с последующим повторением второй такой же вспышки через 750 мс. В отсутствие блока DBS3,3 вызывает два одинаковых по величине мышечных сокращения. DBS3,2 заключается в нанесении одной вспышки, состоящей из трех 50-Гц тетанических импульсов длительностью по 0,2 мс, с последующим (через 750 мс) нанесением второй вспышки, состоящей из двух аналогичных импульсов. DBS позволяет сравнить вызванные первой и второй вспышками ответы большей амплитуды, чем TOF-стимуляция [1, 2, 24].

Для проведения стимуляции наиболее часто используют локтевой нерв, который иннервирует: мышцу, приводящую большой палец кисти (*m. adductor pollicis*); мышцу, отводящую мизинец (*m. abductor digiti minimi*), короткую отводящую мышцу большого пальца кисти (*m. abductor pollicis brevis*) и тыльные межкостные мышцы кисти (*mm. interossei dorsales*). Для *m. adductor pollicis* характерно наиболее длительное время восстановления НМП, поэтому полное восстановление в этой мышце с высокой достоверностью свидетельствует о восстановлении НМП в диафрагме и мышцах гортани [20]. Так, восстановление НМП в *m. adductor pollicis* до 60% соответствует восстановлению НМП диафрагмы до 80% [48]. Другим доступным для стимуляции нервом является лицевой нерв, который в том числе иннервирует мышцу, окружающую глаз (*m. orbicularis oculi*), и мышцу, сморщивающую бровь (*m. corrugator supercilii*). *M. orbicularis oculi* и *m. corrugator supercilii* имеют сходную с мышцами гортани чувствительность к миорелаксантам. Однако акцелеромиографическая оценка НМП в этих мышцах может преувеличивать глубину блока в связи с тем, что их сокращение в принципе не всегда создает достаточное по амплитуде механическое движение и ускорение [20].

Регистрация данных мониторинга НМП может быть субъективной и объективной. Хотя большинство анестезиологов мира в своей практике полагаются на результаты визуальной и тактильной оценки ответов, субъективная оценка глубины НМБ часто неадекватна [9, 13, 21, 36]. Увы, исследования, проведенные в Дании, Германии, Великобритании и

Мексике, показали, что только 43, 28, 10 и 2% врачей соответственно используют хоть какой-то мониторинг НМП [38]. Объективный интраоперационный мониторинг нейромышечной передачи во Франции используют лишь 52% анестезиологов при однократном введении МР и 72% – при введении поддерживающих доз, в Австралии и Новой Зеландии – 17%, в Бразилии – 14% [31]. У 18% бразильских анестезиологов, принявших участие в исследовании, рабочее место оснащено монитором НМП. Эти результаты близки к тем, которые отмечены в США (22%), и заметно отличаются от цифр, характерных для стран ЕС (70%) [31]. Последняя версия британского стандарта анестезиологического мониторинга (2015) уже относит мониторинг НМП к обязательным требованиям при применении миорелаксантов, в то время как предыдущая (2011) лишь требовала держать монитор наготове [3, 5].

К объективным методам регистрации ответов мышцы относят электромиографию (ЭМГ), механомиографию (ММГ), акцелеромиографию (АМГ), кинемииографию (КМГ) и фономиографию (ФМГ) [1, 2, 48]. ЭМГ основывается на регистрации электрической активности (общего ПД) стимулируемой мышцы, которая предшествует механическому сокращению. Регистрирующие электроды располагаются на теле мышцы, референтный электрод – в месте прикрепления сухожилия, а электрод заземления – в удаленном месте. По данным ЭМГ-сигнала можно определить латентность амплитуды, длительность и форму общего ПД. Двигательная латентность является временным промежутком (мс) между началом стимуляции и началом появления вызванного двигательного ответа и суммарно отражает время проведения импульса по волокну двигательного нерва и время, необходимое для нейромышечной передачи. Латентность также отражает различные влияния на скорость нейротрансмиссии повреждения нерва, температуры, лекарственных средств и т. д. Амплитуда общего мышечного ПД может быть измерена от изоэлектрической линии до пика, от отрицательного пика до положительного или как площадь под кривой общего мышечного ПД. Она представляет собой сумму амплитуд отдельных мышечных волокон, активированных стимуляцией. Длительность и морфология общего мышечного ПД дают информацию о синхронности и интенсивности мышечного сокращения [9]. ЭМГ-сигнал могут искажать различные факторы – электрические помехи, неправильно наложенные электроды, гипотермия и прямая стимуляция мышцы [36].

ММГ позволяет измерить фактическую силу изометрического сокращения с помощью силового датчика. Наиболее часто измеряется сила изометрического сокращения мышцы, отводящей большой палец кисти, при стимуляции локтевого нерва. Мышца, нахмуривающая бровь, и круговая мышца глаза не могут использоваться для ММГ [22]. При стимуляции локтевого нерва большой палец воздей-

ствуется на датчик, сила сокращения преобразовывается в электрический сигнал, который усиливается, отображается и регистрируется. Из всех методов мониторинга НМП ММГ требует наиболее тщательной подготовки и создания особых условий: в идеале мышцы должны быть зафиксированы в специально вылитой формочке для предотвращения изменения положения. Даже незначительное отсоединение мышц от прибора может изменить амплитуду вызванного сигнала. Также должна применяться постоянная преднагрузка, соответствующая размеру мышцы и местоположению датчика [21]. Датчик может воспринимать силу в диапазоне от 0 до 5 кг, что в большинстве случаев применимо в условиях недеполяризующего НМБ, однако ТС в отсутствие блока генерирует силу  $7,1 \pm 2,2$  кг, что может привести к повреждению датчика. Приборы для ММГ громоздки и неудобны для применения на практике [9]. Существуют и другие методы, являющиеся по сути механомиографическими, например баллонный метод для мониторинга НМП мышц гортани или мышцы, нахмуривающей бровь: силу измеряют непрямым способом – через изменение давления, оказанного на баллон, в результате сокращения мышцы. Их тоже трудно применять в клинике [21].

АМГ измеряет силу ответа через ускорение стимулируемой мышцы на основе второго закона Ньютона: если перемещаемая масса неизменна, ускорение прямо пропорционально силе. Ускорение измеряется с помощью пьезоэлектрического кристалла, встроенного в датчик, который крепится к стимулируемой мышце. Движение мышцы создает напряжение в пьезоэлектрическом кристалле, пропорциональное ускорению мышцы. Сигналы анализируются и отображаются [1, 2, 16].

Несколько исследований показали хорошую корреляцию между значениями ТОФ, полученными акцелеромиографически и механомиографически [36]. Отклонение ТОФ-отношения, полученного при АМГ, от ТОФ-отношения ЭМГ составляет 0,176. Хотя АМГ менее точна в оценке НМП, чем ЭМГ [30] и ММГ, именно этот метод оказался самым доступным для рутинного мониторинга НМП ввиду простоты использования и применимости на различных мышцах [21].

КМГ основана на определении растяжения и деформации пьезоэлектрической чувствительной гибкой пластины в результате движения большого пальца, вызванного сокращением *m. adductor pollicis* во время стимуляции двигательного нерва. Формованное пластичное устройство накладывается в вырезку между большим и указательным пальцем с помощью клейкой ленты. Во время сокращения пьезоэлектрическая пластина деформируется и генерирует разность потенциалов, пропорциональную степени растяжения или сгибания [9, 21, 24]. Одно исследование продемонстрировало хорошую согласованность результатов КМГ и ММГ при измерении ТОФ-отношения [21]. Однако недавнее исследова-

ние показало, что ТОФ-отношения, регистрируемые с помощью ЭМГ и КМГ, не могут быть взаимозаменяемыми [46]. КМГ может применяться только для оценки НМП *m. adductor pollicis* [47].

ФМГ измеряет НМП путем регистрации специальным микрофоном низкочастотных звуков, возникающих при сокращении мышцы. Распространение звуковых волн происходит из-за пространственного смещения мышцы во время сокращения [9, 20]. Сигнал можно регистрировать с поверхности кожи. Показано, что пик мощности типичного сигнала находится в диапазоне частот от 4 до 5 Гц; 90% генерированного сигнала представлено звуками с частотой ниже 50 Гц [9, 20], поэтому важно, чтоб микрофон обладал высокой чувствительностью к очень низкочастотным звукам. Результаты ММГ, ФМГ и КМГ проявляют достаточное соответствие на этапе восстановления НМП в клинических условиях [47]. При регистрации ответов *m. corrugator supercilii* ФМГ проявляет большую чувствительность, чем АМГ [20]. ММГ и ФМГ являются взаимозаменяемыми методами оценки НМБ для *m. adductor pollicis* [22]. Таким образом, обнаруженная корреляция между вызванными ответами, полученными с помощью КМГ, ФМГ и ММГ, недостаточна для исследовательских целей, но приемлема для клиники [9, 47]. Преимущества ФМГ заключаются в том, что регистрировать вызванные ответы можно с любой интересующей мышцы, она легка в применении и неинвазивна. ФМГ, благодаря своим преимуществам, может быть надежным методом оценки НМП в повседневной практике [22].

Что касается видов НМБ, в большинстве источников на основе электрофизиологической картины описаны два основных вида НМБ: депполяризующий и недеполяризующий. К сожалению, сведения о существовании канального, десенситизационного и экстрасинаптического блоков отрывочны [2, 9, 24].

Недеполяризующий блок возникает за счет конкурирующей с ацетилхолином (АХ) блокады  $\alpha$ -субъединиц АХР на постсинаптической мембране при введении недеполяризующих МР, неконкурентного блока открытия постсинаптических АХ-каналов или уменьшения высвобождения АХ в ответ на стимуляцию двигательного нерва путем блокады пресинаптических АХР на нервной терминали [9, 24]. Он характеризуется прогрессирующим снижением амплитуды ответа на ST, феноменом угасания (fade или fatigue) в ответ на ТОФ-стимуляцию и прогрессирующим снижением ТОФ-отношения, угасанием ответа на ТС, а после 5-секундной ТС – транзиторным увеличением амплитуды одиночного сокращения и ТОФ-отношения. Это посттетаническое потенцирование, или период облегчения, длится от 1 до 2 мин (после 50-Гц тетануса) до тех пор, пока ответы постепенно не вернуться к прететаническому исходному уровню [9].

Ответ на ST при недеполяризующем блоке угасает, когда заблокировано 70–75% АХР, и исчезает, когда блокируется 95% рецепторов [9, 36]. В нор-

ме до блока, напротив, повторяющаяся стимуляция двигательного нерва может усилить вызванный механический ответ соответствующей мышцы. Это явление называется в литературе лестничным феноменом [9, 28]. Как правило, когда занято 70–75% АХР, амплитуда Т2, Т3 и Т4 при ТОФ-стимуляции начинает снижаться по нарастающей, Т4/Т1 уменьшается как минимум до 0,7, при этом Т1 может все еще оставаться на исходном уровне. Когда четвертый ответ полностью затухает (Т4 отсутствует), Т1 составляет приблизительно 25% от исходного значения. Такая картина соответствует занятости АХР на 80%. Третий ответ исчезает, когда заблокировано 85% АХР, второй ответ исчезает, когда заблокировано 85–90% рецепторов [9, 36].

В режиме DBS при частичном НМБ второй ответ слабее первого – имеется затухание [2, 9, 36, 48]. Существует корреляция между отношением амплитуды первой вспышки ко второй и ТОФ-отношением. При значении ТОФ-отношения < 0,4 угасание ответов тактильно лучше выявляется при DBS, чем при ТОФ. Однако отсутствие угасания ответов на DBS не исключает наличия остаточного НМБ [36]. При ТОФ-отношении более 0,6 стимуляция DBS малоинформативна.

Тетанус в условиях недеполяризующего НМБ приводит к посттетаническому облегчению или потенцированию, то есть к увеличению амплитуды посттетанических вызванных ответов. Так, при проведении одиночной стимуляции после предшествующей тетанической стимуляции со 2-й по 5-ю мин наблюдается завышение вызванных ответов. Таким образом, глубина блока может быть недооценена. Для Т1, ТОФ и DBS последующее тетаническое угасание относительно невосприимчиво к этому явлению. Существует несколько теорий, объясняющих механизм посттетанического облегчения [2, 16, 21]. По одной из них, посттетаническое облегчение объясняется тем, что интенсивные тетанические стимулы вызывают увеличение мобилизации и последующего высвобождения квантов АХ, что, в свою очередь, приводит к увеличению последующих потенциалов концевой пластины. В соответствии с другой теорией, тетанус может оказывать относительно длительное воздействие на НМС за счет вытеснения релаксанта с постсинаптических рецепторов. В любом случае посттетаническая стимуляция в течение недеполяризующего НМБ приводит к генерации большего потенциала концевой пластинки, чем полученного до тетануса.

Посттетанический подсчет позволяет выявить посттетаническое облегчение ответа на одиночные стимулы, когда в условиях недеполяризующего НМБ амплитуда одиночного ответа подавлена на 100%. Количество посттетанических ответов обратно пропорционально глубине блока: чем больше ответов, тем меньше глубина блока [1, 2, 48].

В литературе имеются данные о том, что мощные ингаляционные анестетики (закись азота, галотан,

изофлуран) могут вызывать угасание в ответ на ТС в отсутствие недеполяризующего НМБ [34, 45].

Деполяризующий НМБ, также называемый первой фазой блока, развивается в ответ на введение депполяризующего МР суксаметония (сукцинилхолина). Его молекула состоит из двух молекул АХ, которые связываются с каждой  $\alpha$ -субъединицей постсинаптического АХР, вызывая его конформационные изменения, открывающие ионный канал, но на более длительный период, чем молекула АХ. Введение суксаметония хлорида приводит к депполяризации и мышечным сокращениям («фасцикуляции»). Так как депполяризующий эффект относительно стоек, последующие ПД не меняют относительно ионного канала рецептора, мышца расслабляется, реполяризации не происходит [7, 9, 14]. Деполяризующий НМБ характеризуется прогрессирующим снижением амплитуды одиночного сокращения, отсутствием феномена угасания в ответ на ТОФ-стимуляцию и отсутствием увеличения амплитуды ответов после ТС [9]. При длительном воздействии суксаметония на АХР (при повторных введениях или однократном введении пациентам с атипичным генетическим вариантом бутирилхолинэстеразы) депполяризующий НМБ может приобретать характеристики недеполяризующего, называемого в таком случае двойным (или второй фазой блока) [7, 9, 24]. Особенность этого блока – неконкурентный характер, т. е. углубление при нарастании в синапсе концентрации АХ (например, на фоне действия антихолинэстеразных препаратов) [2].

В отличие от ST, развитие второй фазы депполяризующего блока позволяет выявить ТОФ. Депполяризующие МР вызывают постепенное снижение размера ST или равномерное снижение амплитуды всех четырех ответов на ТОФ или ТС. При классическом депполяризующем НМБ угасание не происходит, ТОФ-отношение остается равным 1, пока ответы на стимуляцию полностью не исчезнут [9, 48]. Значение ТОФ-отношения остается устойчивым при использовании тока разной интенсивности и разной длительности стимула. При пробуждении пациента использование тока меньшей интенсивности при ТОФ позволяет не только объективно оценить НМП, но и создать более комфортные условия для пациента.

Некоторые препараты могут взаимодействовать с рецептором непосредственно или опосредованно, через липидные мембраны, что также нарушает или блокирует НМП [2, 24]. Они изменяют динамическую структуру АХР, тем самым нарушая нормальное функционирование центрального канала рецептора. В результате такого взаимодействия каналы могут медленнее открываться и дольше оставаться открытыми либо медленнее закрываться. Механизм действия таких препаратов выходит за пределы классической модели работы НМС [2, 9, 24].

Барбитураты, летучие ингаляционные анестетики, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, агонисты различных рецепторов, местные анестетики, фено-

тиазины, блокаторы кальциевых каналов, ряд антибиотиков, алкоголь, налтрексон и налоксон могут вызывать конформационные изменения рецептора и/или окклюзию его канала. Все это может привести к потенцированию или пролонгации существующего миорелаксанта-индуцированного НМБ [2, 7, 9, 24].

Экстрацеллюлярная часть центрального канала АХР по площади проходного сечения больше той части канала, где он пересекает мембрану. Следовательно, большие молекулы могут войти в канал, но не могут пройти сквозь него. Препараты, которые взаимодействуют с каналом АХР по типу «пробка в воронке», могут прекращать или затруднять нормальный поток ионов через канал, вызывая развитие феномена, называемого канальным блоком. Поскольку канальный блок нарушает нормальный поток ионов через канал, препятствуя деполяризации концевой пластинки, НМП ухудшается или блокируется [2, 44]. Так как этот процесс происходит не в местах связывания АХ, НМП нарушается не путем конкурентного антагонизма с ацетилхолином. Описаны два типа канального блока: открытый и закрытый [2, 4, 17, 24, 32, 44].

При открытом канальном блоке молекула входит в канал, который был открыт в результате воздействия АХ, но не может пройти сквозь него. Большинство из этих препаратов проявляют два свойства: 1) их молекулы могут войти в канал только тогда, когда он открыт, интенсивность их воздействия зависит от того, как часто канал открыт; 2) молекулы перемещаются в результате электрического взаимодействия потенциала мембраны и заряда, свойственного их молекулярной структуре [24, 44]. Это означает, что только катионные препараты участвуют в этом процессе, а интенсивность воздействия зависит от структуры молекулы [44].

При закрытом канальном блоке препарат взаимодействует с рецептором вокруг входа в канал, нарушая нормальный поток ионов через него [9, 24]. Поскольку процесс взаимодействия препарата с рецептором происходит вокруг устья канала рецептора, не имеет значения, как часто открыт или закрыт канал, то есть закрытый канальный блок не зависит от того, сколь интенсивно работает система [44].

Макромолекулы рецептора обладают пластичностью, благодаря чему, в зависимости от электрических и химических свойств среды, канал может пребывать в нескольких конформационных состояниях [17, 39].

Существует ситуация, когда рецептор, связываясь с агонистами, не претерпевает конформационных изменений, открывающих канал. Рецепторы в таком состоянии называются десенситизированными. Такие рецепторы могут связываться как с агонистами, так и с антагонистами. Если большое число рецепторов десенситизированы, то для деполяризации концевой пластины не хватает свободных рецепторов и НМП блокируется [9, 24, 44]. К этому обычно приводят обратимые конформаци-

онные изменения различной длительности [18, 44] в результате стойкого связывания деполяризующих веществ с рецептором [25].

Большой интерес вызывает способность ингаляционных анестетиков влиять на НМП. Механизм угнетающего влияния этих препаратов на нейромышечное проведение остается до конца не изученным на сегодняшний день. Миорелаксирующий эффект объясняется воздействием на центральные структуры нервной системы – так называемым эффектом иммобилизации [24], хотя в литературе имеются также данные о пресинаптическом и постсинаптическом механизмах действия ингаляционных анестетиков на НМП [8, 10].

Результаты одного исследования позволили авторам сделать предположение о том, что севофлуран может оказывать значительное угнетающее действие на пресинаптическую часть НМС [42]. Некоторые работы продемонстрировали, что десфлуран [10], изофлуран [34], энфлуран [15] и галотан [24] действуют как депрессанты нейромышечной передачи. Показано, в частности, что десфлуран в концентрации 12% (1,67 МАК) вызывает максимальную депрессию TOF-отношения на 84%, а амплитуды первого ответа (T1) – на 81% от исходного значения [10].

Применение летучего анестетика в 1 МАК может привести к депрессии деполяризации концевой пластины на 20–40%, при этом сокращения могут оставаться значительными, а угасание – неизменным [49]. Также описано наблюдение снижения TOF-отношения до 70,3% и амплитуды T1 на 70,6% от исходных значений при 1,79 МАК десфлурана. В этом исследовании авторы отметили, что незначительное увеличение конечно-выдыхаемой концентрации десфлурана с 1,67 до 1,79 МАК приводит к значительной депрессии НМП [27].

Результаты исследования, в котором проводилось изучение влияния севофлурана на НМП у пациентов с миастенией, показали достоверное снижение TOF-отношения (T4/T1) при концентрации севофлурана 3,4%, что эквивалентно приблизительно 2 МАК, до 0,43 у пациентов с миастенией и только до 0,70 у здоровых лиц в контрольной группе [42].

Данные литературы о влиянии ингаляционных анестетиков на НМП неоднозначны. E. Nilsson et al. показали, что галотан и изофлуран в концентрации 1,9 МАК не оказывают ингибирующего влияния на T4/T1 у пациентов контрольной группы [40, 41]. Более того, R. P. Fogdal и R. D. Miller сообщили об отсутствии угасания НМП при 50-Гц стимуляции у здоровых пациентов, получавших энфлуран в концентрации 1,67 МАК [15].

Таким образом, литература дает достаточно полное представление об электрофизиологических характеристиках деполяризующего и недеполяризующего НМБ и лишь отрывочные сведения – о канальном и десенситизационном блоках. Препараты, которые вызывают канальный или десенситизационный блок и, следовательно, влияют на НМП,

широко используются в практической анестезиологии; особый интерес вызывают в этом плане ингаляционные анестетики. Однако данные о нарушениях НМП, вызываемых этими препаратами, в

значительной мере противоречивы, а возможность мониторинга в подобных ситуациях НМБ и мио-релаксации, как более широкого явления, требует дальнейшего изучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

#### REFERENCES

1. Грачев С. С., Скрягин А. Е., Ровдо И. М. Мониторинг нервно-мышечного блока в анестезиологии: уч.-метод. пособие. – Минск: БГМУ, 2012. – 23 с.
2. Магомедов М. А., Заболотских И. Б. Миоплегия. – М.: Практическая медицина, 2010. – 224 с.
3. Рекомендации по стандартам контроля состояния пациента в процессе анестезии и восстановления после нее. Пер. с англ. // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2011. – № 5. – С. 66–70.
4. Albuquerque E. X., Alkondon M., Pereira E. F., Castro N. G. Properties of neuronal nicotinic acetylcholine receptors: pharmacological characterization and modulation of synaptic function // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1997. – Vol. 280, № 3. – P. 1117–1136.
5. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015 // Anaesthesia. – 2016. – Vol. 71. – P. 85–93.
6. Bialos M. T., Eisenkraft J. B. Depolarizing neuromuscular blockade / In: Clinical Cases in Anesthesia / Ed. A. P. Reed. – 4th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2014. – P. 94–98.
7. Bittner E. A., Jeevendra Martyn J. A. Neuromuscular physiology and pharmacology / In: Pharmacology and Physiology for Anesthesia. Foundations and Clinical Application / Ed. H. C. Hemmings. – Philadelphia: Elsevier, 2013. – P. 309–324.
8. Bowman W. C. Prejunctional and postjunctional cholinergic receptors at the neuromuscular junction // Anesth. Analg. – 1980. – Vol. 59. – P. 935–943.
9. Brull S. J., Silverman D. G., Naguib M. Monitoring neuromuscular blockade / In: Anesthesia Equipment: Principles and Applications / Ed. J. Ehrenwerth. – 2nd ed. – Philadelphia: Elsevier, 2013. – P. 307–327.
10. Caldwell J. E., Laster M. J., Magorian T. et al. The neuromuscular effects of desflurane, alone and combined with pancuronium or succinylcholine in humans // Anesthesiology. – 1991. – Vol. 74. – P. 412–418.
11. Dilger J. P., Vidal A. M., Mody H. I., Liu Y. Evidence for direct actions of general anesthetics on an ion channel protein: a new look at a unified mechanism of action // Anesthesiology. – 1994. – Vol. 81. – P. 431–432.
12. Donati F. Residual paralysis: a real problem or did we invent a new disease? // Can. J. Anaesth. – 2013. – Vol. 60, № 7. – P. 714–729.
13. Drenck N. E., Ueda N., Olsen N. V., Engbaek J. Manual evaluation of residual curarization using double burst stimulation: a comparison with train-of-four // Anesthesiology. – 1989. – Vol. 70. – P. 578–581.
14. Farooq K., Hunter J. M. Neuromuscular blocking agents and reversal agents // Anaest. Intens. Care Med. – 2014. – Vol. 15, № 6. – P. 295–299.
15. Fogdal R. P., Miller R. D. Neuromuscular effects of enflurane, alone and combined with d-tubocurarine, pancuronium, and succinylcholine, in man // Anesthesiology. – 1975. – Vol. 42. – P. 173–178.
16. Fuchs-Buder T. Neuromuscular monitoring in clinical practice and research. – Heidelberg: Springer; 2010. – 209 p.
17. Gage P. W. Ion channels and postsynaptic potentials // Biophys. Chem. – 1988. – Vol. 29. – P. 95–101.
18. Gage P. W., Hamill O. P. Effects of anesthetics on ion channels in synapses // Int. Rev. Physiol. – 1981. – Vol. 25. – P. 1–45.
19. Hemmerling T. M., Donati F. Neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercilii muscle: a review // Can. J. Anaesth. – 2003. – Vol. 50, № 8. – P. 779–794.
20. Hemmerling T. M., Donati F., Beaulieu P., Babin D. Phonomyography of the corrugator supercilii muscle: signal characteristics, best recording site and comparison with acceleromyography // Br. J. Anaesth. – 2002. – Vol. 88. – P. 389–393.
21. Hemmerling T. M., Le N. Brief review: Neuromuscular monitoring: an update for the clinician // Can. J. Anaesth. – 2007. – Vol. 54, № 1. – P. 58–72.
22. Hemmerling T. M., Michaud G., Trager G., Deschamps S. Phonomyography and mechanomyography can be used interchangeably to measure neuromuscular block at the adductor pollicis muscle // Anesth. Analg. – 2004. – Vol. 98, № 2. – P. 377–381.
1. Grachev S.S., Skryagin A.E., Rovdo I.M. *Monitoring nervno-myshechnogo bloka v anestezologii. uch.-metod. posobie.* [Monitoring of neuromuscular block in anesthesia. Handbook]. Minsk, BGMU Publ., 2012, 23 p.
2. Magomedov M.A., Zabolotskikh I.B. *Mioplegia.* [Myoplegia]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2010, 224 p.
3. Recommendations for standards of monitoring during anesthesia and recovery. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2011, no. 5, pp. 66-70. (In Russ.)
4. Albuquerque E.X., Alkondon M., Pereira E.F., Castro N.G. Properties of neuronal nicotinic acetylcholine receptors: pharmacological characterization and modulation of synaptic function. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1997, vol. 280, no. 3, pp. 1117-1136.
5. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015. *Anaesthesia*, 2016, vol. 71, pp. 85-93.
6. Bialos M.T., Eisenkraft J.B. Depolarizing neuromuscular blockade. In: *Clinical Cases in Anesthesia*. Ed. A.P. Reed. 4th ed., Philadelphia, Elsevier, 2014, pp. 94-98.
7. Bittner E.A., Jeevendra Martyn J.A. Neuromuscular physiology and pharmacology. In: *Pharmacology and Physiology for Anesthesia. Foundations and Clinical Application*. Ed. H.C. Hemmings. Philadelphia, Elsevier, 2013, pp. 309-324.
8. Bowman W.C. Prejunctional and postjunctional cholinergic receptors at the neuromuscular junction. *Anesth. Analg.*, 1980, vol. 59, pp. 935-943.
9. Brull S.J., Silverman D.G., Naguib M. Monitoring neuromuscular blockade. In: *Anesthesia Equipment: Principles and Applications*. Ed. J. Ehrenwerth. 2nd ed., Philadelphia, Elsevier, 2013, pp. 307-327.
10. Caldwell J.E., Laster M.J., Magorian T. et al. The neuromuscular effects of desflurane, alone and combined with pancuronium or succinylcholine in humans. *Anesthesiology*, 1991, vol. 74, pp. 412-418.
11. Dilger J.P., Vidal A.M., Mody H.I., Liu Y. Evidence for direct actions of general anesthetics on an ion channel protein: a new look at a unified mechanism of action. *Anesthesiology*, 1994, vol. 81, pp. 431-432.
12. Donati F. Residual paralysis: a real problem or did we invent a new disease? *Can. J. Anaesth.*, 2013, vol. 60, no. 7, pp. 714-729.
13. Drenck N.E., Ueda N., Olsen N.V., Engbaek J. Manual evaluation of residual curarization using double burst stimulation: a comparison with train-of-four. *Anesthesiology*, 1989, vol. 70, pp. 578-581.
14. Farooq K., Hunter J.M. Neuromuscular blocking agents and reversal agents. *Anaest. Intens. Care Med.*, 2014, vol. 15, no. 6, pp. 295-299.
15. Fogdal R.P., Miller R.D. Neuromuscular effects of enflurane, alone and combined with d-tubocurarine, pancuronium, and succinylcholine, in man. *Anesthesiology*, 1975, vol. 42, pp. 173-178.
16. Fuchs-Buder T. *Neuromuscular monitoring in clinical practice and research*. Heidelberg, Springer, 2010, 209 p.
17. Gage P.W. Ion channels and postsynaptic potentials. *Biophys. Chem.*, 1988, vol. 29, pp. 95-101.
18. Gage P.W., Hamill O.P. Effects of anesthetics on ion channels in synapses. *Int. Rev. Physiol.*, 1981, vol. 25, pp. 1-45.
19. Hemmerling T.M., Donati F. Neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercilii muscle: a review. *Can. J. Anaesth.*, 2003, vol. 50, no. 8, pp. 779-794.
20. Hemmerling T.M., Donati F., Beaulieu P., Babin D. Phonomyography of the corrugator supercilii muscle: signal characteristics, best recording site and comparison with acceleromyography. *Br. J. Anaesth.*, 2002, vol. 88, pp. 389-393.
21. Hemmerling T.M., Le N. Brief review: Neuromuscular monitoring: an update for the clinician. *Can. J. Anaesth.*, 2007, vol. 54, no. 1, pp. 58-72.
22. Hemmerling T.M., Michaud G., Trager G., Deschamps S. Phonomyography and mechanomyography can be used interchangeably to measure neuromuscular block at the adductor pollicis muscle. *Anesth. Analg.*, 2004, vol. 98, no. 2, pp. 377-381.

23. Huynh-Moynot S., Moynot J. C., Thill C., Commandeur D. Prolonged curarisation following succinylcholine injection on butyrylcholinesterase deficiency and potentiated by a lithium treatment: a case report // *Ann. Biol. Clin. (Paris)*. – 2013. – Vol. 71, № 4. – P. 485–488.
24. Jeevendra Martyn J. A. Neuromuscular physiology and pharmacology // In: Miller's Anesthesia / Ed. R. D. Miller. – 8th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2015. – P. 423–443.
25. Judge S. E. Effect of general anaesthetics on synaptic ion channels // *Br. J. Anaesth.* – 1983. – Vol. 55, № 3. – P. 191–200.
26. Jurkolow G., Fuchs-Buder T., Lemoine A., Raft J. Prolonged phase II neuromuscular blockade following succinylcholine administration // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2014. – Vol. 33, № 3. – P. 176–177.
27. Kelly R. E., Lien C. A., Savarese J. J. et al. Depression of neuromuscular function in a patient during desflurane anesthesia // *Anesth. Analg.* – 1993. – Vol. 76, № 4. – P. 868–871.
28. Kopman A. F., Kumar S., Klewicka M. M., Neuman G. G. The staircase phenomenon: implications for monitoring of neuromuscular transmission // *Anesthesiology*. – 2001. – Vol. 95, № 2. – P. 403–407.
29. Lee S., Han J. W., Kim E. S. Butyrylcholinesterase deficiency identified by preoperative patient interview // *Korean J. Anesthesiol.* – 2013. – Vol. 65 (6 Suppl.). – P. 1–3.
30. Liang S. S., Stewart P. A., Phillips S. An ipsilateral comparison of acceleromyography and electromyography during recovery from nondepolarizing neuromuscular block under general anesthesia in humans // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 117, № 2. – P. 373–379.
31. Locks G. de F., Cavalcanti I. L., Duarte N. M. et al. Use of neuromuscular blockers in Brazil // *Braz. J. Anesthesiol.* – 2015. – Vol. 65, № 5. – P. 319–325.
32. Maelicke A., Coban T., Storch A., Schrattenholz A. Allosteric modulation of Torpedo nicotinic acetylcholine receptor ion channel activity by noncompetitive agonists // *J. Recept. Signal. Transduct. Res.* – 1997. – Vol. 17, № 1–3. – P. 11–28.
33. Mancuso A. J. Succinylcholine side effects // In: Faust's Anesthesiology Review / Ed. M. J. Murray. – 4th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2015. – P. 177–179.
34. Miller R. D., Eger E. I. 2nd, Way W. L., Stevens W. C. Comparative neuromuscular effects of Forane and halothane alone and in combination with d-tubocurarine in man // *Anesthesiology*. – 1971. – Vol. 35, № 1. – P. 38–42.
35. Miller R. D., Ward T. A. Monitoring and pharmacologic reversal of a nondepolarizing neuromuscular blockade should be routine // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 111, № 1. – P. 3–5.
36. Murphy G. S. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period // *Minerva Anesthesiol.* – 2006. – Vol. 72, № 3. – P. 97–109.
37. Murphy G. S., Brull S. J. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 111, № 1. – P. 120–128.
38. Naguib M., Kopman A. F., Lien C. A., Hunter J. M. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 111, № 1. – P. 110–119.
39. Neubig R. R., Boyd N. D., Cohen J. B. Conformations of Torpedo acetylcholine receptor associated with ion transport and desensitization // *Biochemistry*. – 1982. – Vol. 21, № 14. – P. 3460–3467.
40. Nilsson E., Muller K. Neuromuscular effects of isoflurane in patients with myasthenia gravis // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1990. – Vol. 34. – P. 126–131.
41. Nilsson E., Paloheimo M., Muller K., Heinonen J. Halothane induced variability in the neuromuscular transmission of patients with myasthenia gravis // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1989. – Vol. 33. – P. 395–401.
42. Nitahara K., Sugi Y., Higa K., Shono S. Neuromuscular effects of sevoflurane in myasthenia gravis patients // *Br. J. Anaesth.* – 2007. – Vol. 98, № 3. – P. 337–341.
43. Rosenberg H. Malignant Hyperthermia (MH) and Other Anesthetic-Induced Myodystrophies (AIM) // In: Essence of Anesthesia Practice / Ed. L. A. Fleisher. – 3rd ed. – Philadelphia: Elsevier, 2011. – P. 232–233.
44. Standaert F. G. Doughnuts and holes: molecules and muscle relaxants // *Can. J. Anaesth.* – 1987. – Vol. 34, № 1. – P. 21–29.
45. Stanec A., Heyduk J., Stanec G., Orkin L. R. Tetanic fade and post-tetanic tension in the absence of neuromuscular blocking agents in anesthetized man // *Anesth. Analg.* – 1978. – Vol. 57, № 1. – P. 102–107.
46. Stewart P. A., Freeland N., Liang S. et al. Comparison of electromyography and kinemyography during recovery from non-depolarising neuromuscular blockade // *Anaesth. Int. Care*. – 2014. – Vol. 42, № 3. – P. 378–384.
23. Huynh-Moynot S., Moynot J.C., Thill C., Commandeur D. Prolonged curarisation following succinylcholine injection on butyrylcholinesterase deficiency and potentiated by a lithium treatment: a case report. *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, 2013, vol. 71, no. 4, pp. 485–488.
24. Jeevendra Martyn J.A. Neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller's Anesthesia. Ed. R.D. Miller. 8th ed. Philadelphia, Elsevier, 2015, pp. 423–443.
25. Judge S.E. Effect of general anaesthetics on synaptic ion channels. *Br. J. Anaesth.*, 1983, vol. 55, no. 3, pp. 191–200.
26. Jurkolow G., Fuchs-Buder T., Lemoine A., Raft J. Prolonged phase II neuromuscular blockade following succinylcholine administration. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 2014, vol. 33, no. 3, pp. 176–177.
27. Kelly R.E., Lien C.A., Savarese J.J. et al. Depression of neuromuscular function in a patient during desflurane anesthesia. *Anesth. Analg.*, 1993, vol. 76, no. 4, pp. 868–871.
28. Kopman A.F., Kumar S., Klewicka M.M., Neuman G.G. The staircase phenomenon: implications for monitoring of neuromuscular transmission. *Anesthesiology*, 2001, vol. 95, no. 2, pp. 403–407.
29. Lee S., Han J.W., Kim E.S. Butyrylcholinesterase deficiency identified by preoperative patient interview. *Korean J. Anesthesiol.*, 2013, vol. 65 (6 Suppl.), pp. 1–3.
30. Liang S.S., Stewart P.A., Phillips S. An ipsilateral comparison of acceleromyography and electromyography during recovery from nondepolarizing neuromuscular block under general anesthesia in humans. *Anesth. Analg.*, 2013, vol. 117, no. 2, pp. 373–379.
31. Locks G. de F., Cavalcanti I.L., Duarte N.M. et al. Use of neuromuscular blockers in Brazil. *Braz. J. Anesthesiol.*, 2015, vol. 65, no. 5, pp. 319–325.
32. Maelicke A., Coban T., Storch A., Schrattenholz A. Allosteric modulation of Torpedo nicotinic acetylcholine receptor ion channel activity by noncompetitive agonists. *J. Recept. Signal. Transduct. Res.*, 1997, vol. 17, no. 1–3, pp. 11–28.
33. Mancuso A.J. Succinylcholine side effects. In: Faust's Anesthesiology Review. Ed. M.J. Murray. 4th ed. Philadelphia, Elsevier, 2015, pp. 177–179.
34. Miller R.D., Eger E.I. 2nd, Way W.L., Stevens W.C. Comparative neuromuscular effects of Forane and halothane alone and in combination with d-tubocurarine in man. *Anesthesiology*, 1971, vol. 35, no. 1, pp. 38–42.
35. Miller R.D., Ward T.A. Monitoring and pharmacologic reversal of a nondepolarizing neuromuscular blockade should be routine. *Anesth. Analg.*, 2010, vol. 111, no. 1, pp. 3–5.
36. Murphy G.S. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol.*, 2006, vol. 72, no. 3, pp. 97–109.
37. Murphy G.S., Brull S.J. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth. Analg.*, 2010, vol. 111, no. 1, pp. 120–128.
38. Naguib M., Kopman A.F., Lien C.A., Hunter J.M. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth. Analg.*, 2010, vol. 111, no. 1, pp. 110–119.
39. Neubig R.R., Boyd N.D., Cohen J.B. Conformations of Torpedo acetylcholine receptor associated with ion transport and desensitization. *Biochemistry*, 1982, vol. 21, no. 14, pp. 3460–3467.
40. Nilsson E., Muller K. Neuromuscular effects of isoflurane in patients with myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1990, vol. 34, pp. 126–131.
41. Nilsson E., Paloheimo M., Muller K., Heinonen J. Halothane induced variability in the neuromuscular transmission of patients with myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1989, vol. 33, pp. 395–401.
42. Nitahara K., Sugi Y., Higa K., Shono S. Neuromuscular effects of sevoflurane in myasthenia gravis patients. *Br. J. Anaesth.*, 2007, vol. 98, no. 3, pp. 337–341.
43. Rosenberg H. Malignant Hyperthermia (MH) and Other Anesthetic-Induced Myodystrophies (AIM). In: Essence of Anesthesia Practice. Ed. L. A. Fleisher. 3rd ed., Philadelphia, Elsevier, 2011, pp. 232–233.
44. Standaert F.G. Doughnuts and holes: molecules and muscle relaxants. *Can. J. Anaesth.*, 1987, vol. 34, no. 1, pp. 21–29.
45. Stanec A., Heyduk J., Stanec G., Orkin L.R. Tetanic fade and post-tetanic tension in the absence of neuromuscular blocking agents in anesthetized man. *Anesth. Analg.*, 1978, vol. 57, no. 1, pp. 102–107.
46. Stewart P.A., Freeland N., Liang S. et al. Comparison of electromyography and kinemyography during recovery from non-depolarising neuromuscular blockade. *Anaesth. Int. Care*, 2014, vol. 42, no. 3, pp. 378–384.

47. Trager G., Michaud G., Deschamps S., Hemmerling T. M. Comparison of phonomyography, kinemyography and mechanomyography for neuromuscular monitoring // *Can. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 53, № 2. – P. 130–135.
48. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring / In: *Anesthesia* / Ed. R. D. Miller. – 5<sup>th</sup> ed. – New York: Churchill Livingstone, 2000. – P. 1351–1366.
49. Yasuda N., Targ A. G., Eger E. I. II. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane and halothane in human tissues // *Anesth. Analg.* – 1989. – Vol. 69. – P. 370–373.
47. Trager G., Michaud G., Deschamps S., Hemmerling T.M. Comparison of phonomyography, kinemyography and mechanomyography for neuromuscular monitoring. *Can. J. Anaesth.*, 2006, vol. 53, no. 2, pp. 130-135.
48. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. In: *Anesthesia*. Ed. R.D. Miller, 5<sup>th</sup> ed. New York, Churchill Livingstone, 2000, pp. 1351-1366.
49. Yasuda N., Targ A. G., Eger E.I.II. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane and halothane in human tissues. *Anesth. Analg.*, 1989, vol. 69, pp. 370-373.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ,  
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

**Чубченко Наталья Валерьевна**  
очный аспирант кафедры анестезиологии  
и реаниматологии.  
E-mail: nchubchenko@mail.ru

**Лебединский Константин Михайлович**  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
кафедрой анестезиологии и реаниматологии  
им. В. Л. Ваневского.  
E-mail: mail@lebedinski.com

**FOR CORRESPONDENCE:**

*I.I. Mechnikov Northern-Western Medical University,  
41, Kirochnaya St.,  
St. Petersburg, 191015.*

**Natalya V. Chubchenko**  
Post Graduate Student of Anesthesiology  
and Intensive Care Department.  
E-mail: nchubchenko@mail.ru

**Konstantin M. Lebedinskiy**  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Vanevsky Anesthesiology  
and Intensive Care Department.  
E-mail: mail@lebedinski.com