

Лазарев В.В., Минорская Т.Ю.

## ПРИМЕНЕНИЕ СУГАММАДЕКСА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Lazarev V.V., Minorskaya T.Y.

## USE THE SUGAMMADEX IN THE CHILDRENS (LITERATURE REVIEW)

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

**Резюме**

В статье представлен обзор литературы по применению селективного ингибитора аминостероидных миорелаксантов (рокуроний и векуроний) сугаммадекса у детей. Рассматриваются разно-сторонние аспекты использования сугаммадекса для устранения нейромышечного блока с учетом возраста детей, особенностей их физиологии, сопутствующей патологии, встречающихся осложнений. Представлены ссылки на описания неординарных редких случаев клинической практики применения сугаммадекса в детском возрасте.

**Ключевые слова:** сугаммадекс, дети, нейромышечный блок, миорелаксанты, рокуроний

**Abstract**

The article presents a review of the literature on the use of a selective inhibitor of aminosteroid muscle relaxants (rocuronium and vecuronium) sugammadex in children. Considered versatile aspects of sugammadex to eliminate neuromuscular block with the age of children, their features physiology, comorbidity, complications encountered. Provides links to descriptions of unusual rare cases of clinical practice of sugammadex in childhood.

**Key words:** sugammadex, children, neuromuscular block, muscle relaxants, rocuronium.

В настоящее время миорелаксанты широко используются в детской практике. Но их применение сопряжено с многочисленными рисками и осложнениями. Основными из них являются остаточный нейромышечный блок (НМБ) и возможность развития рекураризации у пациента [32, 33]. По фармакодинамике и фармакокинети-ке миорелаксантов детский организм отличается от взрослого [5, 11]. У младенцев отмечено более длительное и активное действие рокурония, чем у взрослых [6], к тому же у них может проявляться остаточный НМБ, хотя и менее часто, чем у взрослых [4]. Используемые по настоящее время антихолинэстеразные (АХЭ) препараты (неостигмин, пиридостигмин, прозерин, эдрофониум и др.) не снимают НМБ полностью и начинают действовать только в том случае, когда уже начинается спонтанное восстановление нейромышечной проводимости [15, 22, 23].

В связи с этим до сих пор актуальны разработка и внедрение в практическую анестезиологию

новых, более эффективных препаратов для купирования действия миорелаксантов. Одним из таких препаратов является сугаммадекс, который недавно был введен в клиническую практику и привнес принципиально новый подход к восстановлению нейромышечной проводимости (НМП).

Сугаммадекс представляет модифицированный гаммациклодекстрин – препарат, селективно связывающий миорелаксанты. Он формирует устойчивые комплексы с молекулами аминостероидных миорелаксантов рокурония бромид и векурония бромид в плазме крови, что приводит к снижению количества молекул миорелаксанта, связывающихся с никотиновыми рецепторами в нейромышечном соединении, и устранению НМБ. Данный препарат имеет четкий дозозависимый эффект по отношению к векуронию и рокуронию, что позволяет использовать его при различной выраженности НМБ. В сравнительных исследованиях сугаммадекса с ингибиторами АХЭ сугаммадекс доказал свое превосходство для устранения

НМБ различной глубины, вызванного рокуронием или векуронием бромидом [19, 21, 40]. В отличие от неостигмина и других АХЭ препаратов сугаммадекс способен устранить глубокий НМБ, а так как он не взаимодействует с ацетилхолиновыми рецепторами, у него нет побочных холинергических эффектов, характерных для АХЭ препаратов [23, 26, 37].

К другим преимуществам применения сугаммадекса можно отнести отсутствие значимого влияния на показатели гемодинамики и побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы [7].

Сугаммадекс в клинических условиях используется относительно недавно и на настоящий момент в общемировой практике работ по его применению не так много. Еще меньше сообщений по изучению его применения у детей [1, 2, 24].

В ряде работ оцениваются эффективность и безопасность сугаммадекса у детей в разных возрастных группах, с применением плацебо или на фоне ингаляционных и внутривенных анестетиков. В частности В. Plaud и соавт. (2009) сравнивали время восстановления НМБ после введения сугаммадекса и плацебо у 8 младенцев в возрасте от 28 дней до 23 мес, 22 детей – 2–11 лет, 28 детей – 2–12 лет и 28 взрослых. Все пациенты соответствовали категории ASA I–II. Рокурония бромид вводился в дозировке 0,6 мг/кг, а после достижения на акселеромиографе значения  $T_2$  вводили сугаммадекс (0,5; 1,0; 2,0 или 4,0 мг/кг) либо плацебо. Измеряли время достижения  $TOF > 0,9$ , которое после использования плацебо составило от 19,0 до 28,5 мин, а после применения сугаммадекса это время составляло от 0,6 до 1,2 мин. Никаких побочных эффектов от применения сугаммадекса авторы не отметили [38].

В исследовании V. Lazarev и соавт. (2012) проанализировано применение сугаммадекса при общей анестезии пропофолом и фентанилом с миоплегией рокуронием постоянной инфузией 0,6 мг/кг/ч у 30 детей в возрасте от 3-х до 5 лет с онкологическими заболеваниями. Все пациенты соответствовали II–III категории ASA. Сугаммадекс вводили 10 пациентам в дозировке 4 мг/кг, при 1–2 ответах в режиме PTS и 20 пациентам в дозировке 2 мг/кг при ответе  $T_2$  в режиме TOF при акселеромиографии. Среднее время восстановления до 90% в группе 4 мг/кг составило 75 с. В группе 2 мг/кг среднее

время восстановления до 90% было 115 с. Значимых изменений гемодинамики после введения препарата, так же как и побочных эффектов, авторами не наблюдалось [24].

Э.Г. Агавелян с соавт. (2012) оценивали эффективность и безопасность применения сугаммадекса в дозе 2 мг/кг и скорость восстановления нейромышечной проводимости из неглубокого блока в зависимости от кратности введений рокурония бромида (0,15 мг/кг) у 63 детей в возрасте от 2-х до 14 лет. Все дети были разделены на 3 равные группы по 21 пациенту в зависимости от количества вводимых поддерживающих доз рокурония бромида во время проведения общей анестезии: 1-я группа – введение одной поддерживающей дозы, 2-я группа – введение двух поддерживающих доз и 3-я группа – введение более двух поддерживающих доз на фоне анестезии с включением 1,3 МАК севофлурана. Достоверных изменений в скорости восстановления нейромышечной проводимости в зависимости от кратности введений поддерживающих доз рокурония не получили. Ни у одного ребенка после применения сугаммадекса не отмечали побочных эффектов. Повторного возникновения нейромышечной блокады или неадекватности реверсии также не обнаружено. Применение сугаммадекса значительно сокращало время восстановления нейромышечной проводимости из неглубокого блока, вызванного рокуронием бромидом, и ускоряло постнаркозную активизацию больных [1].

Сравнение эффекта от применения сугаммадекса и неостигмина представлено в исследовании D. Gaona и соавт. (2012) у 30 детей в возрасте 2–11 лет. Пациенты были разделены на 2 равные группы, в 1-й из них использовали сугаммадекс в дозе 4 мг/кг ( $PTC < 2-3$ ), во 2-й – неостигмин в дозе 0,05 мг/кг и атропин 0,025 мг/кг. Было продемонстрировано, что сугаммадекс в дозе 4 мг/кг быстро, эффективно и безопасно устраняет глубокий НМБ, вызванный рокуронием бромидом, у детей старше 2-х лет, подвергшихся хирургическому вмешательству. Побочных эффектов у пациентов в группе применения сугаммадекса не отмечалось, в отличие от 2-й группы, где были отмечены 3 случая восстановления НМБ более 20 мин и 3 случая брадикардии. Таким образом, в этом исследовании было показано, что сугаммадекс – быстрая и безопасная альтернатива стан-

дартному восстановлению НМБ с помощью неостигмина [13].

G. Della Rossa и соавт. (2009) в своей работе, исследовали действие сугаммадекса на больных различного возраста с патологией почек. Хотя авторы говорят о различии между детьми и взрослыми в продолжительности и силе действия НМБ после введения миорелаксантов, они не получили существенных различий в действии сугаммадекса в возрастных категориях. У всех пациентов, как детей, так и взрослых, НМБ был восстановлен полностью. Побочных эффектов или непереносимости препарата не было [9].

Колумбийские авторы S. Medina Ramirez и соавт. (2011) в своей статье описывают успешное применение сугаммадекса у 14-летней девочки с хронической почечной недостаточностью, вторичным пузырно-мочеточниковым рефлюксом, атрофией левой почки и артериальной гипертензией. Этой больной было показано лапароскопическое удаление левой почки. Миоплегия осуществлялась рокурением в дозировке 0,5 мг/кг. Операция продолжалась 120 мин. Интраоперационно и перед введением сугаммадекса уровень миоплегии был на уровне T<sub>1</sub>. После введения сугаммадекса в дозировке 2 мг/кг НМП (TOF=100%) восстановилась в течение 70 с. Значительных колебаний физиологических показателей после введения сугаммадекса не отмечалось. Больная была экстубирована в сознании и не имела признаков остаточного НМБ или его восстановления в послеоперационном периоде [28].

У детей с ожирением N. Noulas и соавт. (2012) провели в течении года подбор эффективной расчетной дозы сугаммадекса. В одной группе детей расчет дозы препарата проводился на идеальную массу тела (IBW), в другой доза рассчитывалась на фактическую массу тела (TBW). Авторы установили, что время восстановления до TOF > 0,9 в обеих группах отличалось незначительно, зато отличалось время экстубации, которое в группе, где доза сугаммадекса рассчитывалась на фактическую массу тела, было короче [35]. Эти данные дают основание предположить целесообразность расчета дозы сугаммадекса у детей в зависимости от фактической массы тела, но для получения более весомых аргументов необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Особую категорию составляют пациенты с нейромышечной патологией. Так, при миодии-

строфии Дюшена применение депполяризирующих миорелаксантов противопоказано, а применение недеполяризирующих миорелаксантов сопряжено с повышенным риском возникновения параличей и дыхательных нарушений в послеоперационном периоде [16]. В ряде публикаций отмечается успешное применение сугаммадекса у данной категории пациентов для эффективного и безопасного устранения НМБ.

A. Takeda и соавт. (2012) описали случай применения сугаммадекса у 12-летней девочки с миастенией, которой были показаны торакоскопия и тимэктомия. При индукции анестезии рокуроний вводили постепенно в дозировке 0,2 мг/кг до достижения НМБ при TOF=0. Дополнительно во время операции препарат использовался, когда уровень TOF поднимался выше 20%. На момент окончания операции перед введением сугаммадекса уровень TOF составлял 32%. Сугаммадекс ввели в дозе 2 мг/кг и получили полное восстановление НМП (TOF=100%) в течение 120 с. Остаточного паралича и респираторных нарушений не наблюдалось [41].

Нельзя не отметить и тот факт, что в последнее время появляются сообщения, поступающие из разных стран, указывающие на анафилактические реакции, связанные с применением сугаммадекса [14, 29, 31, 36]. В своей работе J. Yong Chon (2013) описывает случаи развития аллергических реакций, вызванных введением сугаммадекса, и отмечает, что в исследованиях *in vitro* на лабораторных крысах не выявлено прямого действия сугаммадекса на сократительную способность гладкой мускулатуры бронхов. Однако представляются данные, что у 2 (2,6%) из 77 пациентов (американцев) с заболеваниями легких был зарегистрирован бронхоспазм после введения сугаммадекса. У этих пациентов в анамнезе была бронхиальная астма, а сугаммадекс им вводили в дозировке 4 мг/кг [8]. Автор данной публикации указывает на работы, в которых сугаммадекс успешно использовался в качестве антидота при анафилактической реакции, индуцированной рокуронием. Y. Asahi и соавт. (2012) описывают случай гиперсенситивной реакции на введение сугаммадекса у ребенка 7 лет с детским церебральным параличом, успешно купированным введением адреналина и гидрокортизона [3].

Интраоперационная анафилаксия, по различным оценкам, возникает с частотой от 1:3500

до 1:13 000 случаев анестезии [17]. При этом на миорелаксанты приходится от 55 до 69% случаев [30, 25], в свою очередь среди миорелаксантов анафилаксия чаще возникает на введение суксаметония и рокурония. Ясно, что для успешного купирования анафилаксии желательнее всего как можно быстрее вывести из организма циркулирующий в крови агент, запустивший анафилактическую реакцию. Если таким агентом стали молекулы рокурония, было бы логично предположить эффективность введения сугаммадекса для купирования или замедления начавшегося иммунологического процесса. Но данное лечение должно учитывать некоторые аспекты. Во-первых, часть молекул рокурония, содержащих аммониевую группу, фактически не вступает в связь с сугаммадексом и появляется возможность, что это часть молекулы все еще может связываться с IgE и участвовать в развитии анафилаксии. Во-вторых, так как сугаммадекс связывает аминокстероидные молекулы, теоретически возможно, что он не связывает другие стероидные молекулы, в частности кортикостероиды, которые обычно используются для лечения анафилактических реакций, такое действие, конечно, было бы нежелательно. Тем не менее на настоящий момент известно, что его сродство к другим стероидным соединениям (альдостерону, гидрокортизону и др.) по меньшей мере в 120 раз ниже, чем его сродство к рокуронию [42], и клиническое значение такого потенциально возможного взаимодействия неизвестно. Таким образом, существуют фармакологические и патофизиологические обоснования целесообразности применения сугаммадекса у пациентов с анафилаксией, если стандартные методы не дают желаемого эффекта и существует высокая вероятность того, что анафилаксия вызвана рокуронием. Так как в этой ситуации цель лечения – выведение всех молекул рокурония из организма как можно скорее, доза сугаммадекса может быть высокой (до 16 мг/кг). Важно подчеркнуть, что введение сугаммадекса в этой ситуации не может быть рекомендовано как основной способ лечения анафилаксии, в первую очередь стоит придерживаться стандартных методов терапии и, только если они не приносят желаемого эффекта, рассматривать возможность введения сугаммадекса [20].

Еще одной важной задачей в настоящее время является подбор такого миорелаксанта, который

можно было бы использовать при необходимости быстрой интубации пациента. Основными пожеланиями к миорелаксантам в этой ситуации будут быстрое наступление достаточного для интубации уровня НМБ и возможность его быстрого купирования во избежание попадания анестезиолога в ситуацию «не могу интубировать, не могу вентилировать». До сих пор в экстренной анестезиологии для этих целей используется единственный из деполяризирующих препаратов, миорелаксант ультракороткого действия суксаметоний. В профессиональном сообществе постоянно ведется дискуссия по поводу безопасности его применения. Например, M. Rawicz и соавт. среди преимуществ суксаметония называют: 1) пока нет другого препарата, вызывающего быструю миорелаксацию в сочетании с ультракоротким действием, 2) блок, вызванный суксаметонием, не требует быть обратимым, 3) органонезависимый метаболизм суксаметония, 4) суксаметоний может быть спасительным средством при тяжелых ларингоспазмах, 5) у подавляющего количества пациентов не наблюдается отрицательных эффектов в связи с введением суксаметония или они не имеют существенного клинического значения. В то же время M Rawicz и соавт. указывают на причины, по которым суксаметоний должен быть полностью изъят из клинической практики: 1) суксаметоний увеличивает мышечную ригидность, 2) недеполяризирующие миорелаксанты могут обеспечить лучшие условия для интубации, 3) суксаметоний вызывает мышечные боли, 4) суксаметоний может вызывать миоглобинурию, которая может стать угрозой для функции почек, 5) выявление причин миоглобинурии может быть дорогостоящей процедурой, 6) выявление у пациента скрытой формы миопатии может быть затруднительно, 7) суксаметоний может стать причиной смерти, вызывая фатальную гиперкалиемию и остановку сердца у младенцев и детей, 8) суксаметоний может увеличивать внутричерепное давление [39]. В своей статье G. Francisca и соавт. (2013) также считают, что суксаметоний является триггером для злокачественной гипертермии, может спровоцировать гиперкалиемию, вызывать некрозы скелетных мышц, спазм жевательной мускулатуры и неконтролируемое пролонгированное действие у больных с недостатком холинэстеразы. В своей практике при необходимости быстрого начала действия миорелаксантов авторы используют большие

дозы рокурония (1 мг/кг). При трудной интубации и необходимости быстрого купирования действия миорелаксанта в качестве антагониста используют сугаммадекс. Суксаметоний авторы не используют никогда. Они считают, что применение сугаммадекса как антагониста рокурония представляет дополнительный фактор безопасности для пациента и рекомендуют более широкое применение комбинации этих препаратов [12].

S. Marsch и соавт. (2011), изучая разницу в частоте возникновения десатурации у реанимационных больных, которым была необходима быстрая интубация трахеи в зависимости от применения в качестве миорелаксанта суксаметония у 1-й группы и рокурония у 2-й. Существенных различий в скорости и частоте возникновения десатурации они не обнаружили. Условия интубации и частота неудачи первой попытки интубации тоже не отличались. Но в группе суксаметония продолжительность интубации была несколько короче. Суксаметоний использовался в дозировке 1 мг/кг, рокуроний – в дозировке 0,6 мг/кг [27].

J. Holzki (2011) пишет что, даже если для быстрой последовательной индукции используется высокая доза рокурония, действие миорелаксанта будет полностью устранено в течение примерно 1 мин при использовании сугаммадекса в дозировке 4,0 мг/кг и займет не более 3 мин при использовании его в дозировке 2,0 мг/кг. Он подчеркивает, что сугаммадекс в качестве антагониста миорелаксантов средней продолжительности действия, таких как рокуроний, может быть очень полезен (на рынке с 2008 г.) в педиатрической анестезиологии [18].

Об успешном последовательном применении при общей анестезии рокурония и сугаммадекса в практике анестезиологов, работающих с детьми в Японии, указывают Y. Doi и T. Kagawa (2013). Авторы, отмечая недавнее вхождение сугаммадекса в клиническую практику, предсказывают его успешное дальнейшее внедрение и распространение при индукции анестезии у пациентов с трудными дыхательными путями [10].

Интересный случай повторного эффективного применения рокурония через 30 мин после использования сугаммадекса (в дозе 4 мг/кг) представлен M. Nishi и соавт. (2011). Авторы указывают, что в данном случае использовалась более высокая доза миорелаксанта 2 мг/кг и более позднее достижение глубокого НМБ до  $T_1=0$  (через 6 мин после введения миорелаксанта) при повторной операции у 2-летней девочки с гидроцефалией, которой перед этим было выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование. При этом не отмечено отклонений в длительности и качестве НМБ, контролируемого с помощью монитора [34].

Таким образом, анализ небольшого количества имеющихся работ пока позволяет свидетельствовать об эффективности и относительной безопасности использования сугаммадекса в детской практике в дозировке 2 мг/кг. Применение его в дозировке 4 мг/кг и, особенно, 16 мг/кг у детей требует дополнительных исследований ввиду малого количества имеющихся данных. Несомненно, следует соблюдать рекомендацию по наблюдению за пациентами в течение суток после введения им сугаммадекса с учетом появляющихся сообщений о возникающих аллергических реакциях, в том числе об анафилаксии.

## Список литературы

1. Агавелян Э.Г., Степаненко С.М., Гулидова А.Н. Устранение нейромышечного блока у детей: современный подход // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012. Т. 9. №6. С. 12–16.
2. Матинян Н.В., Салтанов А.И., Мареева А.А. Опыт применения сугаммадекса для реверсии нейромышечного блока при операциях в детской онкологии // Анестезиология и реаниматология. 2013. №1. С. 34–37
3. Asahi Y., Omichi S., Adachi S. et al. Hypersensitivity reaction probably induced by sugammadex // Acta Anaesthesiol Taiwan. 2012, Dec. Vol. 50, N 4. P. 183–184.
4. Baxter M.R., Bevan J.C., Samuel J. et al. Postoperative neuromuscular function in pediatric day-care patients. *Anesth Analg* 1991; 72:504–8.
5. Benoit Plaud, Olli Meretoja, Rainer Hofmockel et al. Reversal of Rocuronium-induced Neuromuscular Blockade with Sugammadex in Pediatric and Adult Surgical Patients // *Anesthesiology*. 2009. Vol. 110. P. 284–294.

6. *Brandom B.W., Fine G.F.* Neuromuscular blocking drugs in pediatric anesthesia // *Anesthesiol. Clin. North America.* 2002. Vol. 20. P. 45–58.
7. *Cammu G., Coart D., De Graeve K. et al.* Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex in heart failure patients: a prospective observational study // *Acta Anaesthesiol. Belg.* 2012. Vol. 63, №2. P. 69–73.
8. *Chon J.Y.* In the hour of Sugammadex // *Kor.J. Anesthesiol.* 2013, Jan. Vol. 64, №1. P. 3–5.
9. *Della Rocca G., Pompei L.* A novel approach to reversal of neuromuscular blockade // *Minerva Anesthesiol.* 2009. Vol. 75. P. 349–351.
10. *Doi Y., Kagawa T.* Update on the practical use of new anesthetic agents // *Masui.* 2013, Sep. Vol. 62, №9. P. 1088–1096.
11. *Fisher D.M.* Neuromuscular blocking agents in paediatric anaesthesia // *Br.J. Anaesth.* 1999. Vol. 83. P. 58–64.
12. *Francisci G., Papasidero A.E., Spinazzola G.* Update on complications in pediatric anesthesia // *Pediatric Reports.* 2013. N 5. e<sup>2</sup>:8–12.
13. *Gaona D., Carcelec M.D., Veiga G., Tedesco M., Motta P.* Efficacy and safety of the reversal with sugammadex in deep neuromuscular blockade induced by rocuronium in pediatrics // *Br.J. Anaesthesia.* 2012. Vol. 108, №52. P. 308–309.
14. *Godai K., Hasegawa-Moriyama M., Kuniyoshi T. et al.* Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions // *Br.J. Anaesth.* 2012, Aug. Vol. 109, №2. P. 216–218.
15. *Grosse-Sundrup M., Henneman J.P., Sandberg W.S.* Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study // *BMJ.* 2012. Vol. 15. P. 345.
16. *Hayes J., Veyckemans F., Bissonnette B.* Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited // *Pediatr. Anesth.* 2008. Vol. 18. P. 100–106.
17. *Hepner D.L., Castells M.C.* Anaphylaxis during the perioperative period // *Anesthesia and Analgesia.* 2013. Vol. 97. P. 1381–1395.
18. *Holzki J.* Recent advances in pediatric anesthesia // *Korean J. Anesthesiol.* 2011, May. Vol. 60, №5. P. 313–322.
19. *Illman H.L., Laurila P., Antila H. et al.* The duration of residual neuromuscular block after administration of neostigmine or sugammadex at two visible twitches during train-of-four monitoring // *Anesth. Analg.* 2011, Jan. Vol. 112, №1. P. 63–68.
20. *Jones P.M., Turkstra T.P.* Mitigation of rocuronium induced anaphylaxis by sugammadex: the great unknown // *Anaesthesia.* 2010. Vol. 65. P. 89–90.
21. *Jones R.K., Caldwell J.E., Brull S.J. et al.* Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine // *Anesthesiology.* 2008, Nov. Vol. 109, №5. P. 816–824.
22. *Kim K.S., Lew S.H., Cho H.Y., Cheong M.A.* Residual paralysis induced by either vecuronium or rocuronium after reversal with pyridostigmine // *Anesth. Analg.* 2002, Dec. Vol. 95, №6. P. 1656–1660.
23. *Kopman A.F., Kopman D.J., Ng J. et al.* Antagonism of profound cisatracurium and rocuronium block: the role of objective assessment of neuromuscular function // *J. Clin. Anesth.* 2005, Feb. Vol. 17, №1. P. 30–35.
24. *Lazarev V., Tsylin L., Rassaus P., Kochkin V., Negoda P.* Application sugammadex in children // *Br.J. Anaesthesia.* 2012. Vol. 108, №52. P. 288–289.
25. *Laxenaire M.C., Mertes P.M., Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoides Peranesthésiques.* Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France // *Br.J. Anaesthesia.* 2001. Vol. 87. P. 549–558.
26. *Makri I., Papadima A., Lafioniati A. et al.* Sugammadex, a promising reversal drug. A review of clinical trials // *Rev. Recent. Clin. Trials.* 2011. Vol. 6, №3. P. 250–255.
27. *Marsch S.C., Steiner L., Bucher E.* Succinylcholine versus rocuronium for rapid sequence intubation in intensive care: a prospective, randomized controlled trial // *Crit. Care.* 2011. Vol. 15. R199.
28. *Medina Ramirez S., Milena Sanchez A., Gomez Oquendo F.* Sugammadex en un paciente con insuficiencia renal cronica // *Revista Colombiana de Anestesiología.* 2011. Vol. 39, №3. P. 433–443.
29. *Mendez-Ozcotidi L., Ortiz-Gomez J.R., Olaguibel-Ribero J.M. et al.* Allergy to low dose sugammadex // *Anaesthesia.* 2011, Mar. Vol. 66, №3. P. 217–219.

30. Mertes P.M., Laxenaire M.C., Groupe d'Etudes des Re'actions Anaphylac- to'ides Peranesthe'siques. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001– December 2002) // Ann. Franc. d'Anesthesie et de Reanimation. 2004. Vol. 23. P. 1133–1143.
31. Motoyama Y., Izuta S., Maekawa N. et al. Case of anaphylactic reaction caused by sugammadex // Masui. 2012, Jul. Vol. 61, № 7. P. 746–748.
32. 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.
33. Murphe G.S. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period // Minerva Anesthesiol. 2006. Vol. 72, № 3. P. 97–109.
34. Nishi M., Fujii S., Nitta S. A two-year-old patient who received readministration of rocuronium for re-operation 30 minutes after sugammadex reversal // Masui. 2011, Oct. Vol. 60, № 10. P. 1189–1191.
35. Noulas N., Loukas G., Malimanis D. et al. Calculating dose of sugammadex in obese male children undergoing minor urological procedures // Br. J. Anaesthesia. 2012. Vol. 108, № 52. P. 308–309.
36. Ohshita N., Tsutsumi Y.M., Kasai A. et al. Two cases of anaphylactoid reaction after administration of sugammadex // Masui. 2012, Nov. Vol. 61, № 11. P. 1261–1264.
37. Pavoni V., Gianwsullo L., De Scisciolo G. et al. Reversal of profound and «deep» residual rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex: a neurophysiological study // Minerva Anesthesiol. 2012. Vol. 78, № 5. P. 542–549.
38. Plaud B., Meretoja O., Hofmockel R. et al. Reversal of Rocuronium-induced neuromuscular Blockade with Sugammadex in Pediatric and Adult Surgical Patients // Anesthesiology. 2009. Vol. 110. P. 284–291.
39. Rawicz M., Brandom B., Wolf A. The place of suxamethonium in pediatric anesthesia // Pediatr. Anesth. 2009. Vol. 19. P. 561–570.
40. Sacan O., White P.F., Tufanogullari B. et al. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade: a comparison with neostigmine-glycopyrrolate and edrophonium-atropine // Anesth. Analg. 2007, Mar. Vol. 104, № 3. P. 569–574.
41. Takeda A., Kawamura M., Hamaya I. Case of anesthesia for thoracoscopic thymectomy in pediatric patient with myasthenia gravis: reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex // Masui. 2012. Vol. 61, № 8. P. 855–858.
42. Yang L.P., Keam S.J. Sugammadex: a review of its use in anaesthetic practice // Drugs. 2009. Vol. 69. P. 919–942.

## Авторы

### Контактное лицо:

**ЛАЗАРЕВ**

**Владимир Викторович**

Профессор, заведующий кафедрой детской анестезиологии и интенсивной терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Тел.: 8 (905) 727-27-35 (моб.).

**МИНОРСКАЯ**

**Таисия Юрьевна**

Ординатор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.