

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА

Анестезиологии и реаниматологии ИПО

Рецензия и.о. заведующего отделения анестезиологии и реанимации Рассказчикова Сергея Геннадьевича на реферат ординатора первого года обучения специальности Анестезиология и реаниматология Приходько Арины Анатольевны по теме: «миорелаксанты в анестезиологии»

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

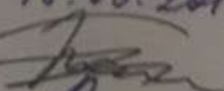
Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординаторы первого года обучения специальности Анестезиология и реаниматология:

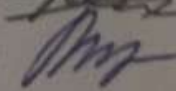
Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 18.03.2019

Подпись рецензента: 

Подпись ординатора: 

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА

Анестезиологии и реаниматологии ИПО

Реферат по теме: миорелаксанты в анестезиологии

Выполнила ординатор 1-го обучения
кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО
Приходько А. А.

Красноярск, 2019 г.

Миорелаксанты (мышечные релаксанты) — группа препаратов, применяемых в анестезиологии и реаниматологии для обеспечения миоплегии. Точкой приложения действия миорелаксантов является синаптическая область, в которой осуществляется нервно-мышечная передача.

Основные сведения о структуре и функции нейро-мышечного синапса

На подходе к мышечному волокну аксон теряет миелиновую оболочку и разветвляется на множество конечных веточек (терминалей). Поверхность каждой такой веточки, непосредственно прилежащая к мышце, называется пресинаптической мембраной и вместе с так называемой концевой пластинкой (участком мышечного волокна в месте контакта с нервным окончанием) образует нейро-мышечный синапс.

Терминаль нерва содержит большое количество митохондрий и везикул с медиатором ацетилхолином. Между пре- и постсинаптическими мембранами находится пространство, заполненное гелем и называемое синаптической щелью.

Мембрана концевой пластинки (постсинаптическая мембрана) образует множественные складки. На постсинаптической мембране находятся н-холинорецепторы. Постсинаптическая мембрана в покое поляризована. Разница потенциалов наружной и внутренней поверхности мембраны (потенциал покоя) составляет 90 мВ.

Процесс нейро-мышечной передачи выглядит следующим образом. Приходящее по аксону возбуждение в виде потенциала действия активирует кальциевые каналы, способствуя вхождению кальция внутрь нервного волокна. Повышение концентрации кальция внутри терминали нерва приводит к слиянию везикулярной мембраны с мембраной нервного окончания и выбросу ацетилхолина из везикул в синаптическую щель. Далее ацетилхолин связывается с холинорецепторами постсинаптической мембраны, что приводит к открытию ионных каналов и переходу по градиенту концентрации Na и Ca внутрь клетки и выходу K из клетки. Быстрое перемещение Na внутрь клетки вызывает деполяризацию мембраны (за счет уменьшения отрицательного заряда внутренней поверхности мембраны), а возникший потенциал концевой пластинки при определенном количестве связанных с ацетилхолином рецепторов достигает такой величины, что распространяется на соседние участки мышечного волокна в виде потенциала действия, приводя к сокращению мышцы.

Ацетилхолин же быстро гидролизруется специфическим ферментом ацетилхолинэстеразой на холин и уксусную кислоту. Молекулы фермента фиксированы в концевой пластинке в непосредственной близости от холинорецепторов.

Освобожденная от ацетилхолина концевая пластинка переходит в свое прежнее состояние. Каналы закрываются, электролиты возвращаются к своим прежним уровням за счет активного транспорта. Мышца расслабляется. После кратковременного рефрактерного периода, во время которого восстанавливается потенциал покоя, мембрана вновь становится готова реагировать на поступление в синаптическую щель очередной порции ацетилхолина, а мышца - реагировать на приходящий потенциал действия сокращением.

Механизм действия миорелаксантов

Недеполяризующие релаксанты.

В низких дозах они действуют на никотиновые рецепторы как конкурентные антагонисты ацетилхолина. В больших дозах некоторые из препаратов этой группы проникают непосредственно в поры ионных каналов, еще больше ослабляя нейро-мышечную передачу. Кроме того, недеполяризующие миорелаксанты могут блокировать пресинаптические каналы, затрудняя транспорт ацетилхолина из нервных окончаний в синаптическую щель. Важным следствием конкурентности их действия является способность ингибиторов холинэстеразы уменьшать или даже полностью прекращать блокаду.

Депольяризующие миорелаксанты.

Действуют в 2 фазы. Первая - депольяризующая, связана с действием сукцинилхолина, аналогичным ацетилхолину, с депольяризацией концевой пластинки. Более того, сукцинилхолин может проникать в ионные каналы, вызывая в них “мерцающие” изменения проводимости.

Для поддержания мышечного сокращения необходимы продолжающееся поступление потенциалов концевой пластинки с формированием серии потенциалов действия на миоците. Для формирования очередного потенциала концевой пластинки она должна сначала реполяризоваться, а затем вновь депольяризоваться. Поскольку сукцинилхолин не гидролизует в синапсе быстро, рецепторы остаются заблокированными, повторные импульсы с концевой пластинки не поступают, мышечное волокно реполяризуется, развивается миорелаксация. Этому же способствует и проникновение препарата непосредственно в каналы.

Кроме того, существует гипотеза, согласно которой на мембране миоцита вокруг концевой пластинки возникает невозбудимая зона, что препятствует распространению возбуждения даже при поступлении импульсов с холинорецепторов (десенсибилизация, 2-я фаза блока). Это наблюдается при введении большой дозы сукцинилхолина.

Влияние миорелаксантов на основные функциональные системы организма и обмен веществ

Миорелаксанты в силу своей химической структуры неспособны проникать в ЦНС, поэтому влияния на ее функции не оказывают.

На сердечно-сосудистую систему миорелаксанты действуют по-разному. Так векуроний, пипекуроний, доксакурий и рокуроний практически не вызывают изменений ее функций.

Тубокурарин и в меньшей степени метокурин, мивакурий и атракурий могут вызывать гипотензию. Что обусловлено, по большей части, высвобождением гистамина (премедикация антигистаминными препаратами уменьшает этот эффект), а при использовании больших доз – ганглионарной блокадой.

Введение панкурония приводит к умеренному увеличению ЧСС, сердечного выброса, незначительному повышению ОПС.

Сукцинилхолин стимулирует н-холинорецепторы в симпатических и парасимпатических ганглиях и м-холинорецепторы сердца. При введении в небольших дозах вызывает отрицательные ино- и хронотропные эффекты, которые купируются введением атропина. В больших дозах может, наоборот, оказывать положительное ино- и хронотропное действие. При введении повторных доз без предварительной атропинизации часто наблюдается выраженная брадикардия вплоть до асистолии.

Сукцинилхолин может вызывать выраженную гиперкалиемую, чреватую остановкой сердца. Особенно это опасно для больных с тяжелыми травмами, ожогами, повреждением головного, спинного мозга или периферических нервов, инсультом, энцефалитом, другими неврологическими заболеваниями (дистрофия Дюшенна, полинейропатии, синдром Гийена-Барре, паркинсонизм), почечной недостаточностью, тяжелой внутрибрюшной инфекцией, столбняком, после разрыва артериальной аневризмы головного мозга, утопления, на фоне метаболического ацидоза, у лиц, длительно находящихся в неподвижном состоянии.

Сукцинилхолин повышает внутриглазное давление. Это начинает проявляться через 1 мин после введения, максимума достигает на 2-4 минуте, прекращается через 5 мин после инъекции. Механизм данного явления также неизвестен. Предполагается, что это связано с сокращением тонических миофибрилл или расширением сосудов хориоидального сплетения. При офтальмологических операциях применение сукцинилхолина не противопоказано, если не вскрывается передняя камера глаза.

У больных с большим объемом мышечной ткани миофасцикуляции могут приводить к значительному повышению внутрижелудочного давления, регургитации и последующей аспирации.

С миофасцикуляциями связаны и возникающие у значительной части больных (по разным данным от 0,2 до 92%) в течение 2-3-х суток после введения препарата мышечные боли. Считается, что это вызвано повреждением мышц во время их фибрилляций (что подтверждается миоглобинурией).

У некоторых больных сукцинилхолин вызывает повышение мозгового кровотока и рост внутричерепного давления.

Сукцинилхолин является провоцирующим фактором злокачественной гипертермии – гиперметаболического заболевания скелетных мышц, сопровождающегося выраженным повышением температуры тела, тахикардией, метаболическим ацидозом.

Классификация миорелаксантов

Современная классификация миорелаксантов основана на механизме действия и продолжительности клинического эффекта.

Классификация миорелаксантов по длительности действия:

1. Миорелаксанты длительного действия (более 50 мин): ардуан

2. Миорелаксанты средней продолжительности действия (20–50 мин): эсмерон, нимбекс, тракриум

3. Миорелаксанты короткого действия (15–20 мин): мивакрон

4. Миорелаксанты ультракороткого действия (менее 10 мин): листенон

Классификация миорелаксантов по механизму действия (вариант прерывания рефлекторной дуги в нервно-мышечном синапсе):

1. Деполяризующие миорелаксанты (вызывают удлинение фазы деполяризации от нескольких миллисекунд до 5–6 мин и более): листенон

2. Недеполяризующие миорелаксанты (предупреждают возникновение фазы деполяризации): нимбекс, эсмерон, тракриум, мивакрон, ардуан

Клиническое применение миорелаксантов в анестезиологии

Клиническое применение миорелаксантов в большей степени зависит от квалификации анестезиолога. В настоящее время, в общей хирургии предпочтение отдается миорелаксантам средней и короткой продолжительности действия, ввиду их высокой управляемости и предсказуемости клинического эффекта. Клиническое применение ардуана (миорелаксанта длительного действия) с каждым годом снижается.

Для интубации трахеи при тесте Mallampati I, II, III в плановой клинической ситуации применяются все выше перечисленные миорелаксанты. Однако, если прогнозируется технически сложная интубация трахеи (тест Mallampati IV) предпочтительнее использовать миорелаксант ультракороткого действия (листенон). Комбинация эсмерона и его селективного антагониста брайдан может заменить листенон.

Нимбекс (Nimbex; цисатракурия бесилат; *cisatracurium besylate*) — недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия. После введения начальной дозы 0,1–0,15 мг/кг миоплегия наступает в течение 2–5 мин, интубация трахеи может быть выполнена на 2–3 минуте. Длительность клинического эффекта сохраняется 45–55 мин. Для поддержания миоплегии рекомендуются фракционное введение нимбекса 0,02–0,05 мг/кг или инфузионное 1–2 мкг/кг/мин. Повторные болюсные дозы нимбекса обеспечивают клинически эффективную миоплегию в течение 20–30 мин.

Важно отметить, что основная часть нимбекса (около 80%) подвергается спонтанной биodeградации по механизму саморазрушения неферментным путем (элиминация Хофманна), а 20% неизмененного миорелаксанта выводится с мочой

Назначение нимбекса в диапазоне рекомендуемых доз характеризуется отсутствием влияния на систему кровообращения и выброс гистамина, что позволяет его использовать у пациентов с высоким анестезиологическим риском.

Эсмерон (Esmeron; рокурония бромид; *rocuronium bromide*) — недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия. После введения стандартной индукционной дозы 0,6 мг/кг комфортные условия для интубации трахеи возникают через 1 минуту, длительность действия при этом составляет 30–40 мин. При амбулаторных операциях короткой продолжительности в дозах 0,3–0,45 мг/кг рокурония бромид

обеспечивает наступление миоплегии в течение 2 мин, а клиническая продолжительность составляет в среднем 14 и 20 мин соответственно. Увеличение индукционной дозы до 0,9–1 мг/кг позволяет выполнить интубацию трахеи в течение 45–60 с, однако это приводит к увеличению клинической продолжительности действия до 50–70 мин. Использование этого методического приема целесообразно лишь в тех случаях, когда предполагаемая продолжительность оперативного вмешательства превышает 40 мин. После назначения первоначальной дозы эсмерона дальнейшее поддержание миоплегии возможно путем дискретного введения препарата в дозе 0,15–0,3 мг/кг каждые 15–20 мин в зависимости от вида, длительности анестезии и операции. Инфузионная тактика использования эсмерона со скоростью 5–12 мкг/кг/мин оправдана при длительных оперативных вмешательствах.

У эсмерона самое быстрое время начала из всех недеполяризующих миорелаксантов, доступных в настоящее время. Максимальный эффект дозы 0,25–0,5 мг/кг в мышцах гортани развивается после 1,5 мин.

Тракриум (Tracrium; атракурия бесилат; atracurium besylate) — недеполяризующий миорелаксант средней продолжительности действия. Для интубации трахеи рекомендуемая доза составляет 0,5–0,6 мг/кг. Миоплегия возникает спустя 2–2,5 мин, при этом длительность клинического эффекта не превышает 30–35 мин. Дальнейшее поддержание миоплегии возможно с помощью дробных введений препарата в дозе 0,1–0,2 мг/кг каждые 15–30 мин или в виде инфузии со скоростью 5–9 мкг/кг/мин. Длительность восстановления не зависит от продолжительности инфузии или кратности введения тракриума. Глубина и продолжительность миоплегии могут увеличиваться при дыхательном и метаболическом ацидозе, гипотермии. Обратный эффект наблюдают при дыхательном и метаболическом алкалозе. Фармакокинетический профиль тракриума практически не изменяется при нарушении функции печени и почек, поэтому нет необходимости в коррекции дозы препарата у этой категории больных. Тракриум практически не оказывает прямого влияния на сердечно-сосудистую систему. Изменения показателей гемодинамики при использовании этого миорелаксанта обусловлены его гистаминогенными свойствами. Кроме того, гистаминолиберирующий эффект тракриума может вызвать бронхоспазм.

Очень важно, что элиминация тракриума осуществляется двумя путями: 45% спонтанная биodeградация Хофманна, часть препарата метаболизируется эстеразами

легких. Почечная экскреция у пациентов без гепаторенальной патологии может достигать 40%.

Мивакрон (Mivacron; мивакурия хлорид) – недеполяризующий миорелаксант короткого действия. Рекомендуемые дозы для интубации трахеи у взрослых пациентов составляют 0,15-0,25 мг/кг. Клинический эффект развивается в течение 2-3 мин и длится 15-20 мин.

Поддержание миоплегии в ходе анестезии осуществляется дробно по 0,05-0,1 мг/кг каждые 15 мин или инфузионно в дозе 3-15 мкг/кг/мин. Время достижения максимального эффекта зависит от дозы и возраста пациента и составляет: у взрослых 2-5 мин при введении 0,1-0,25 мг/кг, а у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью 2-2,5 мин после введения 0,15 мг/кг, у пациентов старше 68 лет – 5 мин после введения 0,1 мг/кг.

Клиническая длительность действия мивакрона в 2 раза меньше, чем у тракриума. Время восстановления нервно-мышечной проводимости в два раза меньше, чем у любого миорелаксанта средней продолжительности действия (нимбекс, эсмерон, тракриум), не зависит от дозы или продолжительности внутривенной инфузии. Повторное введение поддерживающих доз не приводит к развитию тахифилаксии. Побочные эффекты мивакрона, такие как гипотония, тахикардия, эритема, крапивница и бронхоспазм обусловлены его гистаминогенными свойствами. Мивакурий снижает внутриглазное давление, поэтому рекомендуется для внутриглазных операций.

Панкуроний (павулон)

В определенной степени подвергается деацетилированию в печени, кроме того, основная часть препарата выводится почками. Поэтому печеночная и почечная недостаточность влияют на фармакокинетику препарата.

Для интубации трахеи требуется доза 0,08-0,12 мг/кг. Удовлетворительные условия для интубации возникают через 2-3 мин. Нагрузочная доза для миорелаксации – 0,04 мг/кг, поддерживающая доза 0,01 мг/кг каждые 20-40 мин. После введения 0,1 мг/кг препарата удовлетворительные условия для интубации трахеи возникают через 90-120 с. При этом блок длится до 60 мин. Для проведения продленной миоплегии рекомендуется использовать инфузию 0,02-0,04 мг/кг/ч.

Почечная, печеночная недостаточность, цирроз печени, нарушение оттока желчи удлиняют действие препарата (вплоть до двухкратного). Поэтому следует осторожно применять его в интенсивной терапии, где возможно существенная пролонгация нейромышечного блока.

Отличительной особенностью препарата является его способность блокировать влияние вагуса и высвободить катехоламины из адренергических нервных окончаний. В связи с этим побочными эффектами препарата являются тахикардия, умеренная гипертензия, аритмии, повышение потребности миокарда в кислороде.

Векуроний

Очень близок по химической структуре к панкуронию, в связи с чем значительно менее выражены побочные эффекты.

В небольшой степени метаболизируется в печени, выделяется с желчью и почками. Векуроний равноэффективен панкуронию, вводится в аналогичных дозах. При введении 0,1 мг/кг через 90-120 с создавались идеальные условия для интубации. Длительность действия препарат при этом составляла от 20-25 мин до 45 мин.

Применение его в начальной дозе 0,4 мг/кг сокращало время до развития блока до 78 с без проявления каких-либо гемодинамических эффектов. Применение дозы 0,5 мг/кг вызывало развитие блока, сходное по скорости с сукцинилхолином.

Длительность действия препарата в целом несколько короче, чем у панкурония, за счет более быстрой элиминации. Влияния на кровообращение не оказывает, поскольку не имеет ганглиоблокирующего эффекта, не высвобождает гистамин. Поэтому рекомендуется для применения у больных с высоким анестезиологическим риском, а также в военно-полевой анестезиологии и медицине катастроф.

Ардуан (Arduan; пипекурония бромид) – недеполяризующий миорелаксант длительного действия.

После введения начальной дозы ардуана 0,07–0,1 мг/кг интубация трахеи может быть выполнена через 3–4 мин. Для дальнейшего поддержания миорелаксации рекомендуется использовать дозы, составляющие 25–30% от первоначальной (0,01–0,015 мг/кг), что позволяет продолжить действие ардуана до 30–40 мин.

В настоящее время ардуан все реже используется в анестезиологической практике из-за

сложной предсказуемости клинического эффекта и, как следствие, частой потребности в проведении декураризации на этапе пробуждения пациента.

Листенон (суксаметония хлорид; lysthenon; suxamethonium chloride) — деполяризующий миорелаксант ультракороткого действия. После введения листенона в дозе 1–1,5 мг/кг комфортные условия для интубации трахеи у создаются в течение 1 минуты и продолжаются 4–6 мин.

Листенон используется редко в плановой анестезиологии, учитывая большое количество побочных эффектов, таких как гиперкалиемия, гиперсаливация, повышение внутрижелудочного давления, анафилактические реакции, послеоперационная миалгия, злокачественная гипертермия и др.

Однако, листенон остается незаменимым в экстренной анестезиологии и реаниматологии.

Побочные эффекты миорелаксантов

Миорелаксанты играют заметную роль в частоте побочных реакций во время общей анестезии. Комитет безопасности лекарственных средств Великобритании сообщил, что 10% лекарственных побочных реакций и 7% смертей связаны с миорелаксантами. Частота анафилактических и анафилактоидных реакций, развивающихся во время анестезии, оценивается от 1:1000 до 1:25000 анестезий, с летальностью 5%. На основании ретроспективного исследования во Франции в 2000-х годах был сделан вывод, что наиболее частыми причинами анафилаксии являются миорелаксанты (58%), латекс (16%) и антибиотики (15%). В последнее время, большой интерес вызвала возможность использования сугаммадекса в дополнение к стандартам лечения анафилаксии, вызванной эсмероном. Это было вызвано гипотезой о том, что циклогекстрин-сугаммадекс инкапсулирует рокуроний и поэтому препятствует взаимодействию аллергенных групп рокурония с IgE, тучными клетками и базофилами. Молекулярные модели и эксперименты *in vivo*, однако, не подтвердили эту теорию. Сагаммадекс сам по себе проявляет анафилаксию и в настоящее время не рекомендуется при лечении анафилаксии, вызванной рокуронием.

Антагонисты миорелаксантов в анестезиологии

Прозерин — ингибитор холинэстеразы (антихолинэстеразный препарат), способствующий увеличению времени полувыведения ацетилхолина, что приводит к накоплению этого медиатора во всех холинергических синапсах и восстановлению нейромышечной проводимости.

Брайдан — модифицированный гамма-циклодестрин, который селективно связывается с молекулами аминостероидных миорелаксантов, образуя устойчивый неактивный комплекс сугаммадекс + миорелаксант. В результате снижается концентрация миорелаксанта в крови, а затем в нервно-мышечном синапсе, и происходит быстрое восстановление нейромышечной проводимости. В отличие от антихолинэстеразных препаратов, сугаммадекс не влияет на холинэргическую активность.

Применение антагонистов миорелаксантов в анестезиологии ограничено строгими клиническими показаниями.

Для восстановления мышечного тонуса после использования деполяризующих миорелаксантов назначение антихолинэстеразных препаратов противопоказано, поскольку эти средства угнетают активность псевдохолинэстеразы, основного фермента, ответственного за гидролиз суксаметония.

При проведении декураризации после назначения недеполяризующих миорелаксантов следует помнить, что только своевременное назначение антихолинэстеразных препаратов позволяет добиться быстрого восстановления спонтанного дыхания и мышечного тонуса и максимально снизить вероятность рекураризации.

Прозерин (неостигмина метилсульфат) — ингибитор холинэстеразы. Применяется в анестезиологии для декураризации после применения недеполяризующих миорелаксантов.

Обычная доза прозерина составляет 0,03-0,07 мг/кг в зависимости от выраженности остаточной миоплегии. Экскреция прозерина осуществляется в основном, почками в неизменном виде, незначительная часть подвергается метаболизму в печени. Период полувыведения 30-45 мин.

Прозерин противопоказан к применению после назначения деполяризующих миорелаксантов. В случае остаточной миоплегии после использования препаратов с деполяризующим механизмом действия необходимо продолжить седацию и ИВЛ до полного восстановления мышечного тонуса и спонтанного дыхания у пациента.

Брайдан (Bridion; сугаммадекс; sugammadex) — селективный антагонист эсмерона. При необходимости экстренного восстановления нейромышечной проводимости на фоне тотальной миоплегии сугаммадекс назначают в дозе 16 мг/кг. Это приводит к полному регрессу блока в течение 1,5 мин. В ситуациях, когда возникает рекураризация, после введения сугаммадекса в дозах 2 или 4 мг/кг повторная рекомендуемая доза этого препарата составляет 4 мг/кг.

Комбинация эсмерона и брайдана может заменить листенон для быстрой последовательной индукции анестезии и полностью исключить остаточную миорелаксацию в палате пробуждения. Сугаммадекс — первый препарат, селективно связывающий миорелаксант (су от слова sugar (сахар) и гаммадекс – от структуры молекулы gammacyclodextrin (гамма-циклодекстрин).

Достаточно высокая стоимость сугаммадекса несколько ограничивает его широкое применение в отечественной анестезиологии.

Литература:

1. Лихванцев В.В. Практическое руководство по анестезиологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011.
2. Миллер Р. Анестезия Рональда Миллера. Издательство “Человек”, 2015.
3. Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология: Пер. с англ.- М.; СПб., 1998. - Т.1. - 611 с.
4. Морган Д.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология: Пер. с англ.- М.; СПб., 1998. - 430 с.
5. Левшанков А.И., Сомов С.В. Сравнительная оценка современных миорелаксантов: Отчет о науч.-иссл. работе № 4.99.276п.12. - СПб.: ВМедА, 2000 (в печати).