

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. АБУ РАЙХАНА БЕРУНИ

Факультет «Электроника и автоматика»
Кафедра «Приборостроение»

На правах рукописи

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
для получения степени бакалавра
по направлению 5523900 «Биомедицинская инженерия»

Мухамеджанов Бахром Хакимджанович

**Тема «Исследование аппаратуры мониторинга
нейромышечной функции»**

Заведующий кафедры: доц. С.А. Васильева

Руководитель к.м.н. К.Н. Закиров

Ташкент - 2013

Аннотация

Квалификационная выпускная работа состоит из введения, обзорной и основной частей.

Во введении представляются сведения о значении современных методов мониторинга нейро-мышечной функции во время проведения хирургических операций и обосновывается актуальность темы выпускной работы.

В обзорной части приводятся данные о проблемах контроля нейромышечной функции во время наркоза, инструментальной оценке уровня нейро-мышечной блокады, датчиках движения и методике мониторинга уровня нейро-мышечной блокады.

В основной части рассматривается аппаратура мониторинга нейромышечной функции во время наркоза – специализированные электростимуляторы периферических нервов и мониторы, содержащие дополнительно устройства измерения величины ответной реакции возбуждаемых мышц и определения уровня нейро-мышечной блокады. Подробно рассмотрены устройство и принципы функционирования Электростимулятор «НЕЙРОМИОТЕСТ-ОТВЕТ-01», предназначенного для контроля нейромышечной функции во время наркоза путем диагностической электростимуляции периферических двигательных нервов в режимах TOF и DBS и наблюдения выраженности вызванных мышечных ответов.

В результате выполненной работы исследованы аппаратура и современные методы мониторинга нейро-мышечной функции во время проведения хирургических операций.

Содержание

Стр.

Введение	
1. Обзорная часть. Нейромышечный мониторинг.	
1.1. Проблема контроля нейромышечной функции во время наркоза.	
1.2. Инструментальная оценка уровня НМБ.	
1.3. Датчики движения.	
1.4. Методики мониторинга уровня НМБ.	
2. Основная часть. Исследование аппаратуры мониторинга нейромышечной функции.	
2.1. Аппаратура мониторинга нейромышечной функции.	
2.2. Электростимулятор «НЕЙРОМИОТЕСТ-ОТВЕТ-01».	
3. Экономическая часть.	
4. Безопасность жизнедеятельности.	
Заключение.	
Список литературы.	

Введение

Важным компонентом общей анестезии является управление двигательной активностью скелетных мышц, осуществляемое с помощью внутривенного введения пациенту мышечных релаксантов. Под действием этих препаратов происходит стойкое нарушение передачи возбуждения двигательного нерва к мышце, в результате чего образуется так называемая нейромышечная блокада (НМБ) проводимости. Достижение НМБ является обязательным условием расслабления мышц (миорелаксации) необходимого для проведения хирургических операций, а также при лечении ряда заболеваний в интенсивной терапии.

Введение мышечных релаксантов приводит к выключению дыхательных мышц и невозможности осуществления самостоятельного дыхания, поэтому газообмен в этом случае поддерживается с помощью аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Первое введение мышечных релаксантов во время наркоза осуществляется для расслабления жевательных мышц и мышц гортани при проведении интубации трахеи.

Во время проведения хирургических операций необходимо периодическое введение миорелаксантов для поддержания требуемого уровня расслабления мышц. Однако к концу операции, во избежание тяжелых осложнений в послеоперационном периоде, необходимо надежное восстановление нейромышечной проводимости и адекватного самостоятельного дыхания.

Мониторинг нейро-мышечной функции, осуществляемый по клиническим признакам (мышечный тонус, изменение легочного сопротивления, объема дыхания и др.), является неточным и приводит, с одной стороны, к запоздалому введению миорелаксантов, что мешает работе хирурга, а с другой стороны, приводит к передозировке препаратов, что требует продленной ИВЛ после окончания операции.

К концу анестезии с использованием миорелаксантов анестезиолог должен быть абсолютно уверен в отсутствии остаточного нейромышечного блока, чтобы перевести больного из операционной. В этой связи определение степени выраженности НМБ имеет жизненно важное значение.

Учитывая, что более половины нештатных ситуаций в начале анестезии прямо или косвенно связаны с действием миорелаксантов, а также до трети неблагоприятных выходов из анестезии, обуславливается остаточной миоплегией, объективная оценка нейромышечной проводимости становится все более актуальной [1-3]. Сложная фармакокинетика миорелаксантов, имеющая значительную вариацию у разных пациентов, также определяет необходимость слежения за уровнем нейромышечного блока во время операции. Следовательно, нейромышечный мониторинг обеспечивает не только безопасность пациента, а также сокращает затраты времени и других ресурсов на больного, связанные с замедленным выходом из анестезии из-за остаточной миоплегии.

Стремление к максимально возможному объективному контролю состояния больного на всех этапах операции объяснимо прежде всего соображениями безопасности пациента. В анализе осложнений анестезии неправильная оценка состояния нейромышечной функции(НМФ) больного занимает далеко не последнее место. За последние годы в клиническую практику внедрено большое количество новых мышечных релаксантов, недостаточно хорошо известных практически анестезиологам. Применяемые во время наркоза и перед операцией лекарственные средства в ряде случаев существенно изменяют характеристики нейромышечного блока(НМБ), что приводит к различным осложнениям, от недостаточной глубины миоплегии, создающей дополнительные трудности в работе хирургов до остаточной кураризации, сопровождающейся дыхательной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде. Все это предопределяет создание новых, а также развитие и совершенствование уже имеющихся средств контроля нейромышечной функции.

В научных целях мониторинг функции НМС в России используется с начала 60-х годов, когда начали проводить электромиографические исследования в анестезиологии. Существенный вклад в развитие представлений о строении, физиологии, особенностях взаимодействия нейромышечного соединения с лекарственными препаратами внесли многие врачи-исследователи, стоявшие у истоков отечественной анестезиологии.

Однако громоздкость мониторов, сложность настройки и интерпретации результатов, связанные с техническим несовершенством приборов, препятствовали широкому распространению средств контроля нейромышечной функции в клинической практике. До недавнего времени оценка ее состояния осуществлялась по ряду клинических признаков и рекомендованному фирмой-изготовителем времени действия препарата, хотя известно, что временные параметры имеют широкий, индивидуальный для каждого пациента диапазон и зависят от целого ряда факторов: уровня электролитов, КОС крови, функции печени и почек, и т.д. Обнаружены существенные различия в действии конкурентных миорелаксантов у больных с длительным приемом глюкокортикоидов в анамнезе при заболеваниях крови. Однако единого мнения по этой проблеме нет.

В последние годы развитие электронной техники позволило создать достаточно компактные, помехоустойчивые, удобные в работе мониторы. В настоящее время существует три основных метода контроля НМБ: - Электромиография, механомиография, акцелерография.

Акцелерография - новейший метод, а потому и менее всего изученный, обладает всеми присущими ЭМГ и ММГ достоинствами и в то же время имеет ряд преимуществ.

Вопрос об особенностях проведения интраоперационного мониторинга нейромышечной функции при использовании различных миорелаксантов и их комбинаций до сегодняшнего дня представляется недостаточно изученным, проведение исследований в этом направлении актуальны и перспективны.

1.Обзорная часть. Нейромышечный мониторинг

1.1. Проблема контроля нейромышечной функции во время наркоза

Важным компонентом общей анестезии является управление двигательной активностью скелетных мышц, осуществляемое с помощью внутривенного введения пациенту мышечных релаксантов. Под действием этих препаратов происходит стойкое нарушение передачи возбуждения двигательного нерва к мышце, в результате чего образуется так называемая нейромышечная блокада (НМБ) проводимости. Достижение НМБ является обязательным условием расслабления мышц (миорелаксации) необходимого для проведения хирургических операций, а также при лечении ряда заболеваний в интенсивной терапии.

Введение мышечных релаксантов приводит к выключению дыхательных мышц и невозможности осуществления самостоятельного дыхания, поэтому газообмен в этом случае поддерживается с помощью аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Первое введение мышечных релаксантов во время наркоза осуществляется для расслабления жевательных мышц и мышц гортани при проведении интубации трахеи.

Во время проведения хирургических операций необходимо периодическое введение миорелаксантов для поддержания требуемого уровня расслабления мышц. Однако к концу операции, во избежание тяжелых осложнений в послеоперационном периоде, необходимо надежное восстановление нейромышечной проводимости и адекватного самостоятельного дыхания.

Мониторинг нейро-мышечной функции, осуществляемый по клиническим признакам (мышечный тонус, изменение легочного сопротивления, объема дыхания и др.), является неточным и приводит, с одной стороны, к запоздалому введению миорелаксантов, что мешает работе

хирурга, а с другой стороны, приводит к передозировке препаратов, что требует продленной ИВЛ после окончания операции.

К концу анестезии с использованием миорелаксантов анестезиолог должен быть абсолютно уверен в отсутствии остаточного нейромышечного блока, чтобы перевести больного из операционной. В этой связи определение степени выраженности НМБ имеет жизненно важное значение.

Для определения достаточности восстановления нейромышечной проводимости используются клинические тесты: способность больного поднять голову и удерживать ее в данной позиции в течении 5 секунд, восстановление кашля, возможность высунуть язык, достаточно сильно сжать руку и др. Возможно также измерение минутного и дыхательного объемов, жизненной емкости легких. Последнее более предпочтительно, так как даже при частичном нарушении НМБ оценка показателей внешнего дыхания позволяет определять способность мышечного аппарата поддерживать достаточный минутный объем дыхания. У больных, не пришедших в сознание после операции, даже наличие адекватного дыхательного и минутного объемов или нормальные показатели PCO_2 в крови не являются убедительным критерием восстановления НМБ.

Эффективное использование мышечных релаксантов невозможно без инструментального контроля уровня достигаемой во время наркоза НМБ, что особенно важно при использовании современных недеполяризующих препаратов, обладающих коротким временем действия.

Методика инструментальной оценки уровня НМБ, применяемая в анестезиологии, основана на получении информации о состоянии нейромышечной функции путем использования методов и средств диагностической электронейростимуляции (ЭНС) [4].

В данном случае электронейростимуляция заключается в раздражении двигательных нервных проводников - мотонейронов импульсами электрического тока. Величина амплитуды вызванного мышечного ответа в ответ на ЭНС отражает индивидуальную реакцию организма на действие

миорелаксантов. При полной НМБ мышечные ответы на ЭНС не регистрируются.

Наблюдение и оценка мышечного ответа на фоне введения миорелаксантов позволяет получить информацию, необходимую для определения оптимального момента для интубации трахеи, точной дозировки препаратов для обеспечения НМБ, момента прекращения НМБ. В послеоперационном периоде по полученным данным объективно определяется момент перевода пациента на спонтанное дыхание, что способствует снижению послеоперационных осложнений.

Использование диагностической ЭНС позволяет практически исключить просмотр недостаточного восстановления НМБ, что позволяет анестезиологу точно определить, восстановилась ли нейромышечная проводимость полностью или сохраняется полный или частичный нейромышечный блок.

Если имеется частичный блок, возможно определение типа и степени блока, что чрезвычайно важно для выбора метода лечения. При некоторых режимах ЭНС эффект стимуляции может быть определен визуально (рис.1.1).

Современная мониторинговая аппаратура контроля уровня НМБ позволяет вести тестирование нейромышечной функции пациента в периодическом режиме. Оценка величины уровня НМБ и индикация полученных значений могут производиться автоматически, не отвлекая внимание анестезиолога от постоянного наблюдения за состоянием пациента.

1.2. Инструментальная оценка уровня НМБ

Методика инструментальной оценки нейромышечной функции основана на стимулирующем воздействии на двигательные нервные проводники импульсами электрического тока и регистрации величины вызванных мышечных сокращений (ответов). Чаще всего для определения уровня НМБ во время наркоза стимулы прикладываются в проекции локтевого или

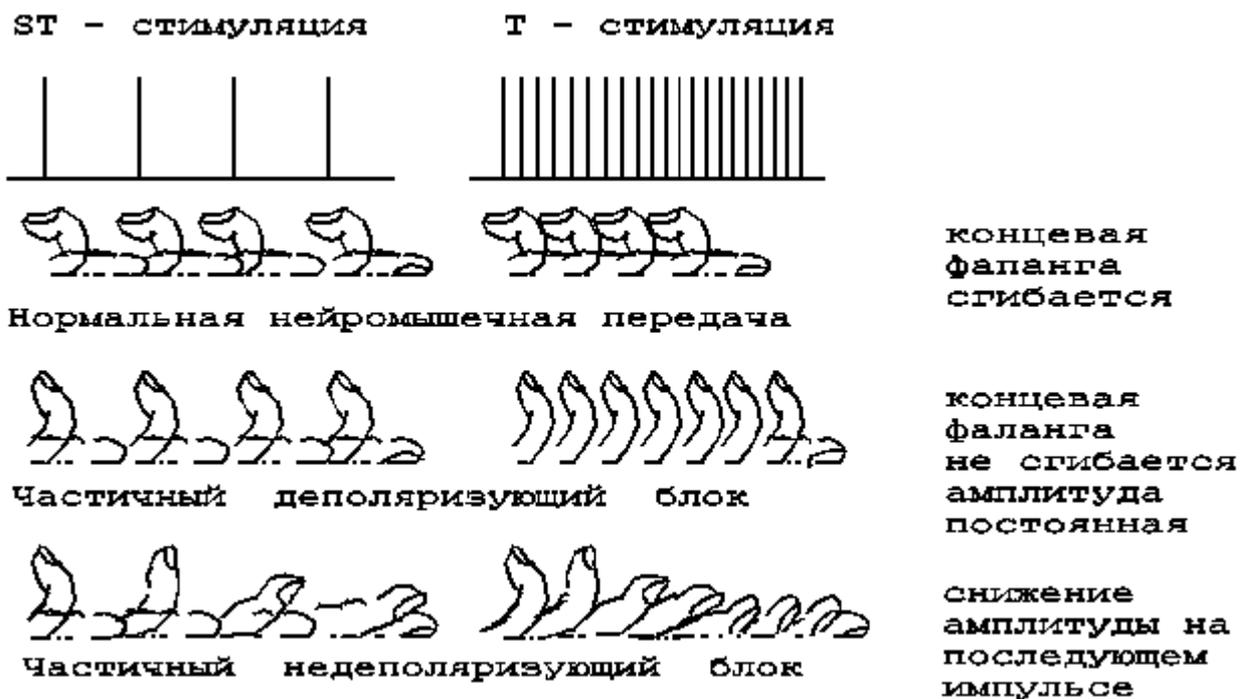


Рис.1.1. Сокращение пальца руки в ответ на электрическую стимуляцию

срединного нерва. Ответ на ЭНС оценивается по выраженности реакции соответствующих мышц кисти руки.

Как известно, величина вызванной мышечной реакции зависит от числа активируемых мышечных волокон, которое, в свою очередь, определяется интенсивностью стимулирующего тока. С увеличением амплитуды тока, начиная с некоторого малого значения, величина сокращения мышцы сначала растет до некоторой максимальной величины, после чего дальнейшее усиление тока не влияет на величину сокращения.

Для контроля уровня НМБ амплитуда стимулирующих импульсов выбирается сверхмаксимальной, т.е. на 20...25% выше значения, соответствующего максимальному мышечному ответу, что необходимо для гарантированного возбуждения всех мышечных волокон.

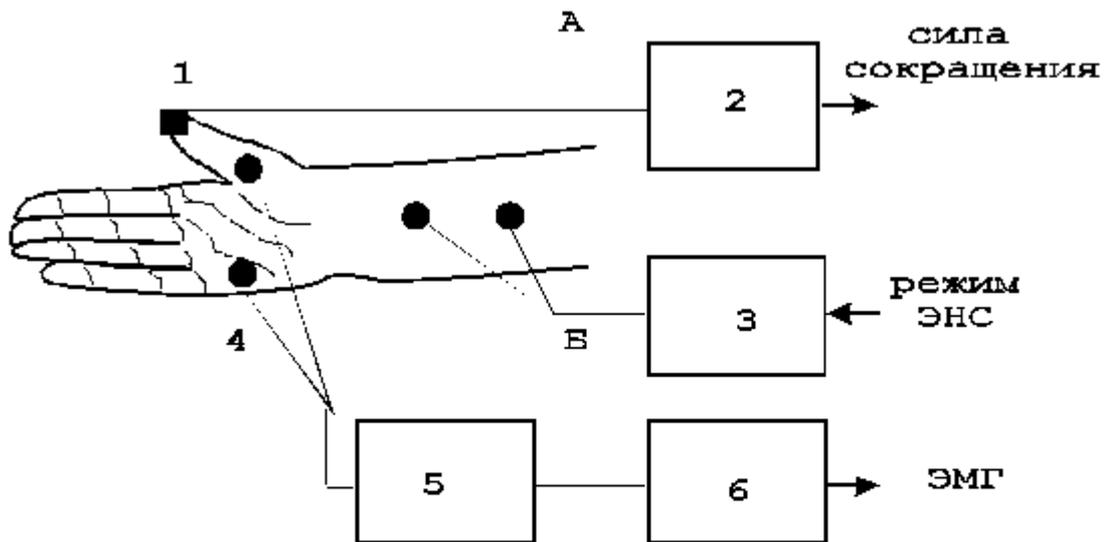
После введения миорелаксантов ответ мышцы на ЭНС уменьшается пропорционально числу заблокированных мышечных волокон. Измеряя величину ответа мышцы можно определить уменьшение или увеличение амплитуды ответа и соответственно степень НМБ.

Как известно, возбудимость нерва зависит не только от амплитуды стимулирующего импульса, но и от его длительности и формы. Поэтому данные характеристики стимулов при нейромышечном мониторинге должны оставаться постоянными. Для ЭНС в случае контроля уровня НМБ принято использовать стандартные тест-импульсы: униполярные прямоугольные импульсы тока длительностью 0,2 (0,3 мс) [5].

При инструментальном мониторинге уровня НМБ производят измерение величины ответа мышцы на диагностическую ЭНС.

Регистрация вызванной мышечной реакции может осуществляться путем измерения силы сокращения мышцы с помощью механических датчиков перемещения или ускорения, а также путем измерения электромиографического ответа мышцы (рис. 1.2).

Интерпретация мышечного ответа для оценки уровня НМБ зависит от способа, с помощью которого производят измерение величины сокращения.



1-акселерометр, 2-усилитель, 3-электростимулятор,
 4-ЭМГ электроды, 5-ЭМГ-усилитель, 6-интегратор.
 А-измерение силы сокращения акселерометром,
 Б-измерение ЭМГ-ответа

Рис.1.2. Способы регистрации нейромышечного ответа на ЭНС

В аппаратуре нейромышечного мониторинга используются методы механомиографии (ММГ), акселерометрии (АС) и электромиографии (ЭМГ), с помощью которых измеряют эффекты движения (ММГ, АС) или биопотенциалы (ЭМГ), возникающие в ответ на ЭНС, как результат сокращения стимулируемой мышцы.

Различные мышечные группы неодинаково чувствительны к действию миорелаксантов, поэтому результаты стимуляции разных групп мышц разными методами могут быть неодинаковыми. Чувствительность методов измерения ответов различных мышечных групп может быть отражена в следующей схеме :

ММГ, АС < ЭМГ (для приводящей мышцы большого пальца руки, сгибателя большого пальца ноги) < ЭМГ (для гипотенара).

1.3. Датчики движения

Датчики движения, используемые в мониторах для оценки величины мышечной реакции, измеряют перемещение или ускорение движения, вызванное ЭНС. Если стимулирующие электроды накладываются в проекции локтевого нерва, вызывая сокращение мышц сгибателей кисти руки, то датчик движения для оценки силы сокращения мышцы укрепляется на большом пальце руки.

Измерение силы сокращения мышцы с использованием датчика перемещения основано на предварительном нагружении мышцы усилием покоя (обычно величиной 200...300 г). При воздействии стимула величина перемещения большого пальца в направлении противодействия усилию покоя оказывается пропорциональной силе сокращения мышцы. Кисть руки и предплечье больного при этом фиксируются неподвижно. Амплитуда выходного сигнала датчика перемещения, после усиления и преобразования в цифровую форму, запоминается для определения уровня НМБ. Вычисление

уровня НМБ может производиться как отношение текущего значения величины мышечного ответа к контрольному значению, полученному до назначения миорелаксантов. Величина отношения выражается в процентах и индицируется на дисплее монитора.

Для приложения к пальцу усилия, противодействующего движению, вызываемому ЭНС, может быть использована упругая стальная пластинка, закрепляемая одним концом на запястье руки другим, на кончике пальца. В месте изгиба пластины, возникающего при движении пальца, на ее поверхность наклеивается тензодатчик, сигнал которого проградуирован в единицах перемещения пальца [6].

Недостатком регистрации мышечного ответа с помощью датчика перемещения является необходимость постоянного контроля за состоянием устройства нагружения пальца для сохранения первоначальных параметров пружины и величины усилия нагружения при резких мышечных сокращениях. Кроме того, при постоянном нагружении мышцы вызванный ответ в первые 8...12 минут ЭНС растет по величине, то есть для получения контрольной величины реакции ответа (до введения миорелаксантов) необходима предварительная ЭНС в течение 15...25 минут [7].

Использование в качестве датчика движения чувствительного акселерометра основано на том, что ускорение движения, измеряемое акселерометром, при постоянной массе прямо пропорционально силе, вызывающей движение. Таким образом, при закреплении датчика-акселерометра на кончике пальца руки величина его выходного сигнала, возникающего при движении пальца под действием ЭНС, оказывается линейно связанной с силой мышечного сокращения.

В мониторах НМБ используются миниатюрные акселерометры, имеющие в качестве чувствительного элемента пластинку, испытывающую упругие деформации при движении. Возникающий при этом электрический сигнал преобразуется устройством обработки монитора в выходное напряжение, пропорциональное действующему ускорению. Применение

акселерометров существенно упрощает процедуры мониторинга уровня НМБ. Единственное требование, например, к закреплению датчика заключается в том, чтобы при движении, вызываемом ЭНС, тестируемая мышца имела возможность полного свободного сокращения. Характеристики мониторов НМБ с акселерометрами позволяют их использовать как для повседневной практики, так и для научных исследований [7].

ЭМГ - ответ на ЭНС представляет собой результат интерференции множества биоэлектрических потенциалов действия, возникающих в отдельных мышечных волокнах при возбуждении. Он регистрируется в виде электрического напряжения ЭМГ. Между амплитудой ЭМГ и развиваемой мышцей силой существует примерно линейная зависимость. Это дает основание использовать измерение ЭМГ-ответа мышцы на ЭНС для оценки уровня НМБ. Стимулирующие электроды закрепляются в проекции локтевого или срединного двигательного нерва на предплечье руки. Регистрирующие ЭМГ электроды располагают на соответствующих отводящих мышцах мизинца или большого пальца. Для получения информации о реакции ответа мышцы сигнал ЭМГ усиливается, фильтруется от помех и интегрируется [8].

Расположение регистрирующих электродов оказывает существенное влияние на качество получаемого ЭМГ-сигнала. Предпочтительным является закрепление активного электрода на двигательной точке мышцы, что обеспечивает максимальную амплитуду регистрируемого ЭМГ-ответа.

Сравнение результатов регистрации ЭМГ-ответов мышц и ответов, получаемых с помощью датчиков движения, показывает, что несмотря на различие механизмов, лежащих в их основе, результаты оценки уровня НМБ в большинстве работ удовлетворительно совпадают. Вместе с тем следует отметить, что процедуры регистрации ЭМГ и технические средства, используемые для этой цели, значительно сложнее, чем при применении датчиков движения. Регистрация ЭМГ сигналов в сильной степени зависит от места расположения электродов, их фиксации, состояния контакта с мышцей.

Вызванные ЭМГ - ответы очень чувствительны к электрическим помехам, например, возникающим при работе электрохирургического инструмента. При неудачном взаимном расположении стимулирующих и регистрирующих электродов возможны помехи регистрации ЭМГ от электростимулятора мышц. В некоторых работах отмечается, что ЭМГ регистрация часто дает неповторяющееся значение контрольного ответа, что может быть связано с рядом причин, в частности, с изменением температуры тканей во время анестезии.

Преимуществом регистрации ЭМГ - ответов по сравнению с “механическими” методами является достаточно большой динамический диапазон измеряемых амплитуд и возможность определения малых изменений реакции. Это позволило, в частности, применить регистрацию ЭМГ- ответов в компьютерной системе поддержания НМБ, использующей автоматическое введение миорелаксантов, дозируемых в зависимости от измеренного значения уровня НМБ [6].

В клинической практике получил распространение метод оценки нейромышечной функции без использования дорогостоящей аппаратуры регистрации мышечных ответов. Для этой цели выпускаются специальные электростимуляторы, которые недороги и просты в обращении. Оценка мышечной реакции производится визуально-тактильным способом, например, по наблюдению сокращения большого пальца руки в ответ на электростимуляцию локтевого нерва. Опыт использования такой методики в сравнении с записью вызванных электромиограмм показал достаточную надежность оценки нейромышечной функции как в ходе операции, так и по ее окончании в режиме восстановления проводимости [8].

1.4. Методики мониторинга уровня НМБ

В анестезиологической практике для мониторинга уровня НМБ используют несколько режимов диагностической ЭНС:

- стимуляция одиночными импульсами (ST) /Single - Twitch /;
- стимуляция пачкой из четырех импульсов (TOF) /Train - of - Four/;
- тетаническая стимуляция (T) /Tetanic/;
- посттетаническая стимуляция с подсчетом ответов (PTC) /Post - Tetanic Count/;
- стимуляция двойными пачками (DBS) /Double - Burst - Stimulation/.

Различные режимы ЭНС обладают неодинаковой эффективностью на различных этапах анестезии, поэтому мониторы уровня НМБ обычно включают все перечисленные режимы стимуляции. Методики ЭНС и способы оценки уровня НМБ, используемые в различных режимах, имеют определенные особенности.

ST - стимуляция заключается в приложении к периферическому двигательному нерву одиночных стимулов сверхмаксимальной амплитуды, стандартной формы и длительности. Частота тестирования выбирается 0,1 Гц или 1 Гц. Частота 1 Гц используется для быстрого поиска сверхмаксимальной амплитуды стимулирующего тока при настройке электростимулятора, а также для быстрой оценки мышечной реакции, например, при вводимом наркозе.

Режим ST чаще всего применяется при работе с деполяризующими миорелаксантами. Использование одиночного супрамаксимального стимула (амплитудой 50-60 мА) с низкой частотой (не более 1 Гц) позволяет нейромышечному синапсу в промежутках между стимулами восстановить свою функцию и исключает развитие феномена угасания в присутствии конкурентной НМБ. Оценка уровня НМБ в режиме ST-стимуляции производится по степени уменьшения амплитуды реакции мышцы на фоне действия миорелаксантов (рис.1.3). Уровень НМБ может быть определен по отношению, выраженному в процентах, текущего значения реакции U_t к контрольному значению U_k , определенному до введения миорелаксантов.

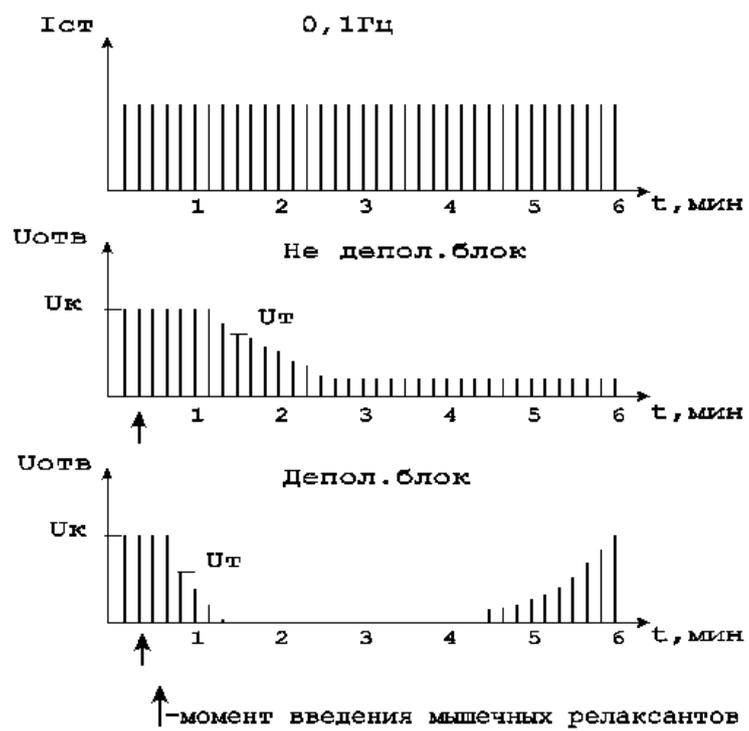


Рис.1.3. Режим ST – стимуляции

Величина отношения указывает на степень НМБ. Так, отношение $U_t / U_k = 1$ соответствует блокированию менее 75-80% рецепторов, отношение стремится к 0, когда заблокировано более 90%.

При TOF- стимуляции используются стимулы в виде пачек, состоящих из четырех стандартных импульсов сверхмаксимальной амплитуды тока. Частота следования пачек выбирается равной 0,1 Гц, частота следования импульсов в пачке - 2 Гц. Каждый импульс в пачке вызывает мышечное сокращение, после чего до прихода следующего импульса наступает расслабление. Таким образом, в нормальных условиях в ответ на TOF- стимуляцию регистрируются четыре мышечных ответа (по одному на каждый импульс пачки).

Определение уровня НМБ в режиме TOF производится по оценке количества зарегистрированных ответов в ответ на TOF-стимул и по TOF - отношению, равному частному от деления амплитуды четвертого ответа на амплитуду первого (рис.1.4). В контрольном ответе (до введения миорелаксантов) все четыре амплитуды реакции равны и TOF-отношение равно 1 .

TOF - отношение начинает снижаться, когда релаксантом занято 70-75% рецепторов концевых пластинок синапса. По мере углубления НМБ происходит снижение амплитуды всех четырех ответов и при достижении уровня 25% от исходного значения четвертый отклик пропадает, третий и второй ответы пропадают при значениях 20% и 10% соответственно /69/.

Во время частичного недеполяризующего блока отношение уменьшается (амплитуда реакции от первого импульса пачки к четвертому затухает), то есть величина отношения оказывается обратно пропорциональна уровню НМБ.

При депполяризующем блоке не происходит затухание реакции внутри пачки и TOF-отношение примерно равно 1.

Преимуществом TOF-стимуляции является возможность оценки динамики изменения нервно-мышечной передачи во время влияния

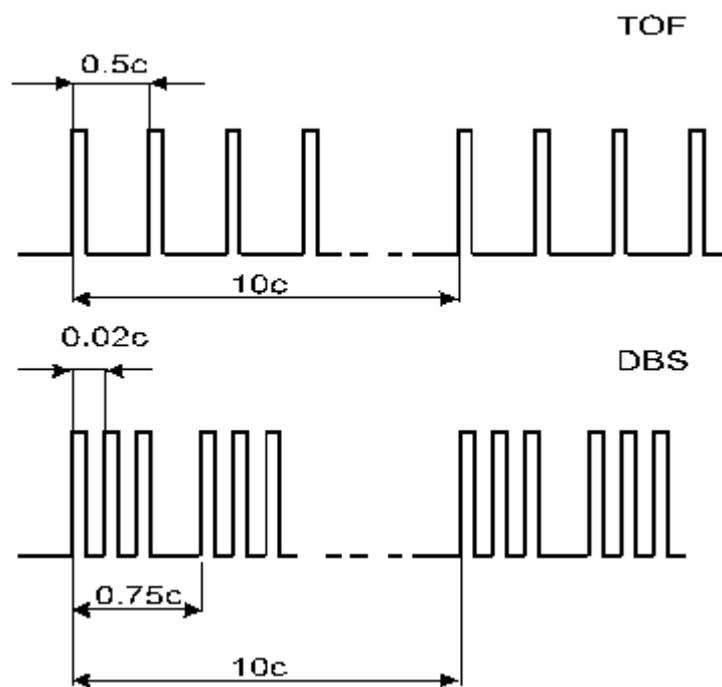


Рис. 1.4. Режимы TOF- и DBS- стимуляции

короткодействующих недеполяризирующих миорелаксантов, так как определяется изменение реакции, происходящее за время действия пачки, то есть за 1,5 с. К достоинствам мониторинга с использованием TOF-стимуляции можно отнести простоту и наглядность представляемой информации в виде цифрового значения TOF-отношения, выраженного в процентах, или графического отображения четырех ответов в виде “столбиков” с высотой, соответствующей амплитуде мышечных ответов.

T-стимуляция представляет собой тетаническое воздействие стандартными импульсами, следующими с высокой частотой (50...100Гц) в течение 5 с. В нормальных условиях в ответ на T-стимуляцию поддерживается постоянное сильное мышечное сокращение (рис.1.5).

Во время недеполяризирующего блока наблюдается затухание амплитуды ответа, объясняемое следующими причинами. При T-стимуляции высвобождается большое количество медиатора нервно-мышечной передачи - ацетилхолина, в результате чего темп его синтеза ослабляется. В нормальных условиях при выбранных параметрах ЭНС баланс синтеза и расхода медиатора поддерживается с перевесом синтеза ацетилхолина. Под действием недеполяризирующих агентов уменьшается высвобождение ацетилхолина.

Дополнительно блокируются постсинаптические рецепторы, что ослабляет мобилизацию ацетилхолина из нервных терминалей. Все это способствует затуханию амплитуды ответа на T-стимуляцию. Степень затухания амплитуды ответа определяется уровнем НМБ и может быть использована для ее оценки.

После окончания T-стимуляции при недеполяризирующем блоке наблюдается явление посттетанического увеличения амплитуды мышечного ответа на ST-стимуляцию (рис.1.5). Это явление можно объяснить мобилизацией синтеза ацетилхолина в течение T-стимуляции и высвобождением большого количества медиатора в промежуток времени непосредственно после выключения T-стимуляции. При частичном

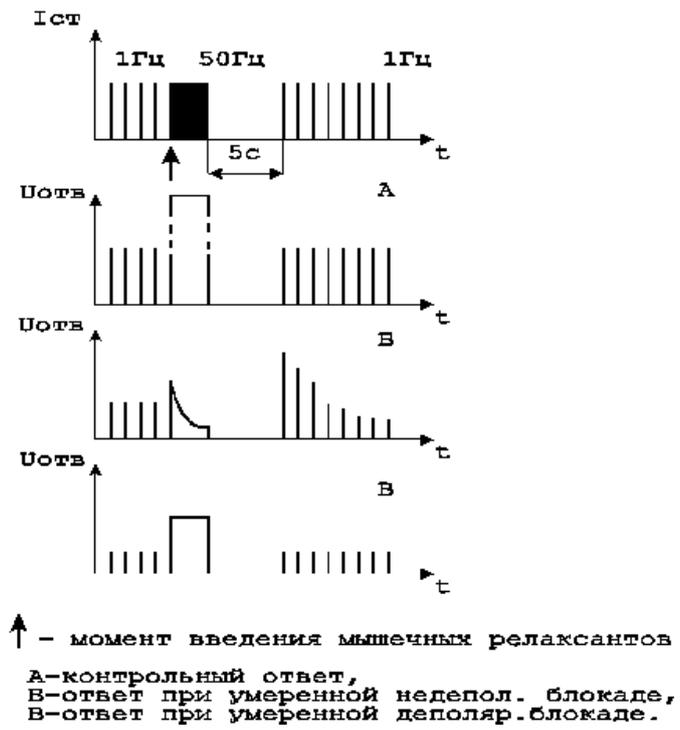


Рис.1.5. Режим Т – стимуляции

недеполяризирующем блоке степень и длительность посттетанического увеличения ответа зависит от уровня НМБ, что используется для ее оценки в методике РТС - стимуляции.

T - стимуляция обладает рядом недостатков. Она очень болезненна и не применима в нормальных условиях. В ряде случаев может быть зарегистрирован антагонизм НМБ в стимулируемой мышце.

Обычно T- стимуляция используется в оценке остаточных явления НМБ в сочетании с методикой подсчета ответов на посттетаническую стимуляцию.

При выполнении отдельных операций (например, в офтальмологии) должна быть исключена минимальная мышечная активность больного. В таких случаях режимы ST и TOF стимуляции непригодны для определения глубины НМБ, поскольку ответного сокращения мышцы не происходит - рецепторы полностью блокированы релаксантом. С течением времени происходит его элиминация, конкуренция ослабевает и взаимодействие ацетилхолина с освобождающимися рецепторами может спровоцировать нежелательные мышечные сокращения. В таких ситуациях необходим режим РТС стимуляции. Посттетаническое облегчение может мобилизовать некоторое количество ацетилхолина, допускающее проведение одного или большого числа стимулов через нейромышечный синапс сразу же после применения режима тетанической стимуляции.

Количество ответов, проведенных через нейромышечный синапс, который вновь полностью блокируется, зависит от глубины НМБ, частоты и продолжительности тетании, продолжительности пауз после единичных сокращений и частоты сокращений.

РТС - стимуляция включает в себя следующие воздействия: T- стимуляцию с частотой следования импульсов 50Гц в течение 5 с, и затем с интервалом в 3 с, ST - стимуляцию с частотой следования импульсов 1 Гц. В условиях интенсивного НМБ, например, после инъекции большой дозы недеполяризирующего препарата, ответ на TOF - и T - стимуляцию отсутствует (рис.1.6).

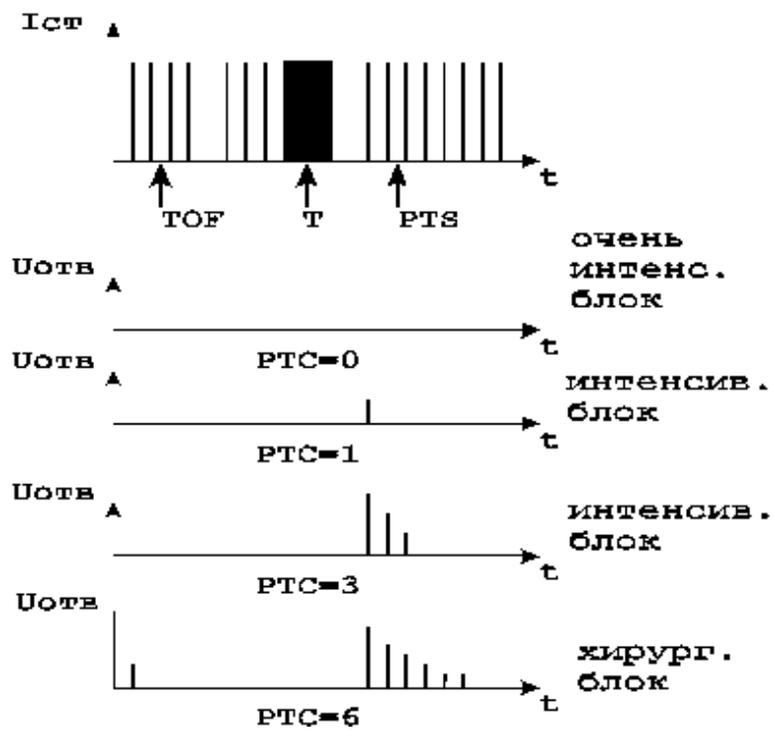


Рис.1.6. Режим РТС - стимуляции (Т-стимуляция с подсчетом числа реакций)

После ослабления НМБ первым появляется ответ на посттетаническую стимуляцию, что является проявлением усиления посттетанического ответа, зависящего от уровня НМБ.

Для оценки уровня НМБ в мониторах производятся подсчет числа зарегистрированных ответов на РТС-стимуляцию и индикация результата подсчета на дисплее. Уменьшение выраженности НМБ проявляется в увеличении количества ответов в РТС.

Количество ответов до первого ответа на ТОФ-стимуляцию называется посттетаническим счетом. РТС может использоваться для оценки ожидаемого времени появления первого ответа на ТОФ, поскольку существует зависимость между ожидаемым временем и квадратным корнем из величины РТС.

DBS - стимуляция используется для определения уровня остаточной НМБ при пробуждении пациента. Эта методика предусматривает определение малых величин остаточной НМБ в клинических условиях без регистрирующей аппаратуры. DBS-стимуляция состоит из двух коротких пачек тетанической стимуляции с частотой следования импульсов 50Гц, сдвинутых на 750 мс относительно друг друга. В каждой пачке содержатся по три стандартных импульса (DBS 3,3). Феномен угасания в этом режиме более выражен, чем в ТОФ.

В нормальных условиях реакция на DBS-стимуляцию проявляется в двух одинаковых по силе мышечных сокращениях, которые можно проконтролировать вручную (тактильно), придерживая большой палец руки пациента (рис. 1.7).

В случае частичной НМБ второй ответ ощущается слабее первого (рис.1.8). То же самое можно зарегистрировать с помощью ТОФ-монитора.

Оценка НМБ с помощью ТОФ-стимуляции и DBS-стимуляции при пробуждении пациента и после операции совпадают. Отсутствие различия в силе сокращения в ответе на DBS-стимуляцию означает полное

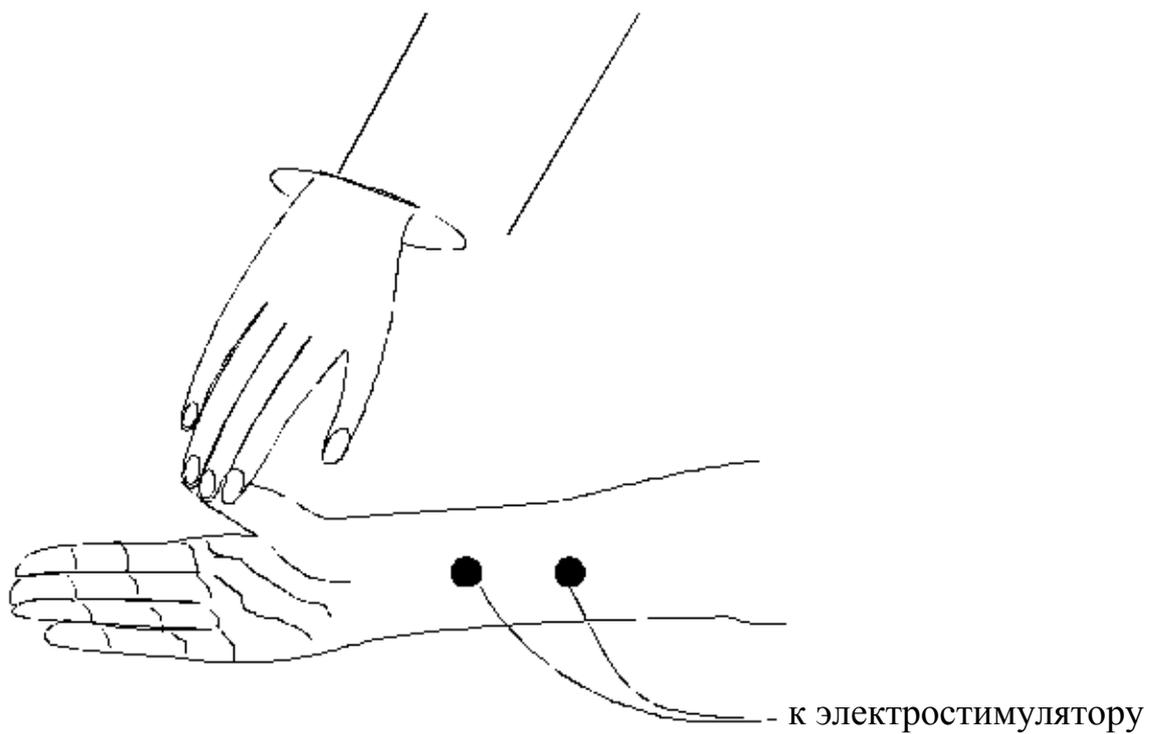


Рис. 1.7. Тактильный контроль мышечного ответа

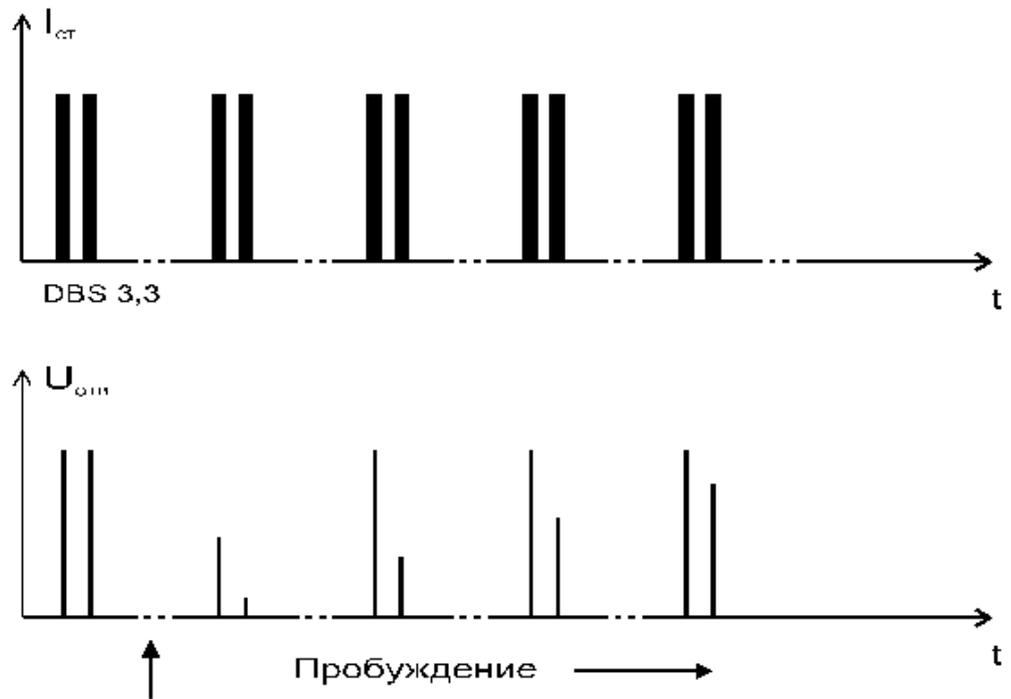


Рис. 1.8. Ответы на DBS-стимуляцию при частичной НМБ

окончание НМБ и исключает осложнения, связанные с остаточной курарезацией.

Широкое использование в практике деполяризующих миорелаксантов обязывает помнить о возможных осложнениях, связанных с их применением, в частности, - о развитии двойного блока. Для второй фазы блока характерно посттетаническое облегчение в режиме одиночного сокращения и феномен угасания в ответ на тетаническую или TOF-стимуляцию. Еще до появления клинической симптоматики это проявляется: в режиме ST- в возрастании амплитуды ответа на фоне введения дополнительных доз релаксанта, в TOF - отношении - в увеличении амплитуды четвертого ответа по сравнению с величиной первого.

Известно, что до 4% населения имеют врожденные дефекты синтеза атипичной или/и типичной холинэстеразы. Такие пациенты демонстрируют продленную НМБ даже после введения первой дозы деполяризующего миорелаксанта, поскольку его гидролиз нарушен и элиминация зависит от гломерулярной фильтрации. Поэтому до введения следующей дозы релаксанта следует дождаться первых мышечных ответов на стимуляцию.

Практически на всех важных этапах анестезии используется TOF-стимуляция. Пример записи TOF-ответов при недеполяризующей НМБ показан на рис. 1.9.

После введения миорелаксанта в дозе необходимой для проведения гладкой интубации трахеи, на записи вызванных ответов можно выделить три фазы НМБ: интенсивная блокада, умеренная или хирургическая блокада, фаза восстановления нервно-мышечной проводимости.

Интенсивная блокада возникает через 3...6 мин после введения "интубационной" дозы неполяризующих миорелаксантов. Этот период называют также периодом отсутствия ответа, так как ответ на ST и TOF - стимуляцию отсутствует. Длительность интенсивной блокады зависит от дозы препарата и чувствительности к нему пациента. Оценка уровня интенсивной блокады проводят по методике РТС-стимуляции.

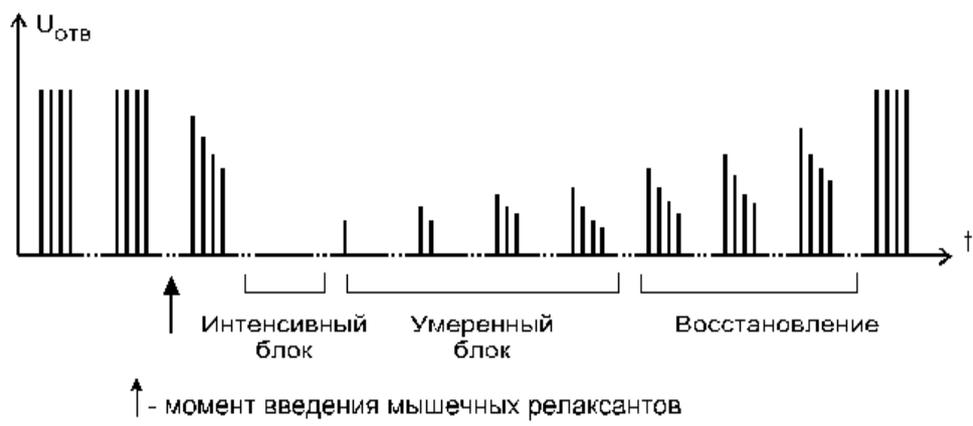


Рис. 1.9. Изменение ответа на TOF -стимуляцию на фоне недеполяризующей НМБ

Фаза умеренной или хирургической блокады начинается с появления первого ответа на ТОФ-стимуляцию. Данная фаза характеризуется постепенным появлением всех четырех ответов на ТОФ-стимуляцию. Число зарегистрированных ответов определяет уровень НМБ.

При регистрации только одного ответа из четырех возможных уровень НМБ оценивается величиной 90...95%. С появлением всех четырех ответов уровень оценивается в 60...65%.

Присутствие одного или двух ответов свидетельствует об уровне НМБ, достаточном для проведения большинства хирургических процедур. При низком уровне НМБ пациенты могут двигаться, кашлять; если это нежелательно, то переходят к более высокому уровню НМБ, т.е. к более глубокой анестезии. Выключение НМБ путем введения препаратов антагонистов миорелаксантам проводят при появлении третьего или четвертого ответа. В этом случае не отмечается явлений возврата НМБ в послеоперационном периоде.

Фаза восстановления нервно-мышечной проводимости начинается с появления четвертого ответа на ТОФ-стимуляцию.

Степень восстановления хорошо коррелирует с величиной ТОФ-отношения и клиническими наблюдениями. Если отношение меньше 0,4, то в этом состоянии пациент не может поднять головы или руки. Объем дыхания может быть нормальным, но жизненная емкость легких и сила вдоха могут быть уменьшены. Когда отношение достигает 0,6, пациент может поднять голову на 3 с, но респираторные показатели все еще снижены. При отношении 0,7...0,75 пациент может широко открыть глаза, высунуть язык, откашляться, поднять голову, по крайней мере на 5 с. Рост отношения до 0,8 и более означает, что показатели дыхания приходят в норму. Следовательно, в конце операции режим ТОФ демонстрирует плавное увеличение амплитуды ответов в обратном порядке.

Введение антихолинэстеразных средств (прозерин) рекомендуется производить, когда амплитуда одиночного сокращения восстанавливается не

менее чем до 50% ($U_T/U_K = 0,5$) или появляется третий ответ на стимуляцию в режиме TOF. Декурарезация приводит к быстрому увеличению амплитуды одиночного сокращения выше 90%, а отношения U_T/U_K до величины, большей 0,75. Для адекватного самостоятельного дыхания требуется достижение отношения $U_T/U_K = 0,70$, поскольку диафрагмальная мышца менее чувствительна к действию недеполяризующих миорелаксантов, чем мышцы предплечья.

Целесообразность инструментального контроля уровня НМБ диктуется, в первую очередь, возможностью существенного снижения доз вводимых препаратов, а также реализации тактики оптимального лечения для каждого пациента. В ряде случаев использование инструментальных средств контроля НМБ является необходимым:

1. При отклонениях фармакинетики применяемых препаратов от нормы (тяжелые заболевания печени и почек).
2. В случае измененной фармакодинамики (при нервно-мышечных заболеваниях, например, миастении).
3. При необходимости исключения возврата НМБ (при заболеваниях сердца или бронхиальной астмы).
4. В случаях поддержания максимальных возможностей сокращения мышц (при тяжелых легочных заболеваниях).
5. При длительных хирургических вмешательствах.
6. При использовании непрерывной инфузии миорелаксантов.

Таким образом, использование мониторинга нейромышечной функции во время наркоза позволяет подбирать индивидуальные дозы миорелаксантов (как правило, рутинная оценка степени НМБ приводит к неоправданному завышению дозы), производить контролируемое углубление НМБ на определенных этапах оперативного вмешательства, исключить возможность рекурарезации, своевременно вводить антагонисты, обезопасить период пробуждения больного и ближайший послеоперационный период в отношении остаточного нейромышечного блока.

2. Основная часть. Исследование аппаратуры мониторинга нейромышечной функции

2.1. Аппаратура мониторинга нейромышечной функции

Контроль нейромышечной функции во время наркоза осуществляется с помощью специализированных электростимуляторов периферических нервов или мониторов, содержащих дополнительно устройства измерения величины ответной реакции возбуждаемых мышц и определения уровня НМБ.

Электростимуляторы реализуют режимы диагностической ЭНС, необходимые для определения уровня НМБ. Периодическая оценка мышечной реакции позволяет следить за уровнем НМБ, отображаемым на дисплее монитора в реальном масштабе времени.

В случае использования для контроля НМБ только электростимуляторов, выраженность вызванного ответа мышцы определяется анестезиологом вручную по тактильной оценке. Параметры аппаратуры ведущих фирм производителей мониторов НМБ приведены в табл. 2.1.

Основное требование, предъявляемое к электростимуляторам (ЭС), заключается в формировании стандартизованных временных параметров тест-стимулов, устанавливаемых автоматически при включении требуемого режима ЭНС. Единственным регулируемым параметром ЭС является амплитуда стимулирующего тока. Для достижения сверхмаксимальной амплитуды тока стимуляции выходной ток ЭС должен регулироваться в пределах 0...60 мА (при длительности стимулирующего импульса 0,2 мс).

Особенностью построения ЭС является использование средств стабилизации стимулирующего тока для ослабления влияния изменений условий ЭНС, например, сопротивления тканей в цепи электродов, включающих, кожу, подкожные ткани, возбудимые нервные структуры.

Необходимость стабилизации тока объясняется тем, что в течение анестезии электрокожное сопротивление может увеличиваться от значений,

Аппаратура мониторинга нейромышечной функции во время наркоза

Тип, Фирма	Режимы ЭНС	Параметры	Аппаратная оценка уровня НМБ; Стоимость, USD
Profes.Instr.(USA)			
TriStim NS-3A / 71 /	ST,Т, TOF	Вых. 0...55 мА (1 кОм) 0...300 В (1 кОм) Длит. 0,25 мс 110 х 60 х 30 мм, 280г батар. 9 В	отсутствует; 300
MiniStin MS-11 / 72 /	ST,Т, TOF	Вых: 0... 50 мА 0 ...400В(без нагр.) Длит. : 0,22 мс Т : 50, 100 Гц 130 х 25 х 33 мм, 142г, батар. 9В	отсутствует
Myotrace APM	отсутв.	Диап. : 0...4 кг линейн: не хуже 1% Чувств. : 250 мкВ/В/кг Питание от монитора АД, 100 х 45 х 45 мм, 275 г	датчик силы (перемщ.); подключ. к монитору ЭКГ или АД
MiniStin MS - 111	ST, Т, DBS, TOF	Выход: 0...50 мА 0...450 В Длит. : 0,22 мс Т : 50, 100 Гц 107 х 61 х 20 мм 142 г, батар. 9В	отсутствует
Fisher & Paukel (Avstria)			
Innervator NS 252 / 73 /	ST, TOF, Т, DBS	Выход: 0...160 мА ST : 1 Гц TOF : 0,08 Гц Т : 50, 100 Гц 160 х 60 х 30 мм, 150 г батар. 3 х 1,50	отсутствует; 330
NS 272	ST, TOF, Т, DBS	те же, выход: 0...10 мА для поиска нерва	отсутствует; 395
Biometer (Denmark)			
Myograph 2000 / 74 /	ST,TOF, PTC,Т, DBS (3.3)	Выход: 0...60 мА 0...150 В Макс.сопр. 2,5кОм Длит.: 0,2 мс	датчик силы (перемещения); диапаз.:0,3...15 кг; запись реакции на

		ST : 1, 0,1 Гц TOF : 0,08 Гц DBS : 0,05 Гц 220 В (сеть)	встроенный принтер; 250 x 450 x 140 мм; 8,0 кг
Accelograph	ST,TOF PTC	Вых: 0 ... 60 мА 0...300 В Макс.сопр. 5 кОм Длит.: 0,2/0,3 мс 250 x 250 x 110 мм, 4 кг; батар. 4x1,5В	датчик ускорения; принтер Epson; запись реакции
TOF-Guard /75 /	TOF, PTC,ST, DBS (3.3;3.2)	Выход: 0 ... 60 мА Длит.: 0,2/0,3 мс ST : 1,0,0 Гц 195 x 85 x 35мм; 0,5кг батарея 9В	датчик ускорения; вычисление % отн. реакции; подсчет в реж. PTC; измер. кож.температ; граф. дисплей; магнит .карта к ПЭВМ; часы, таймер; 1200
ЗАО ИМЦ "Новые приборы" (Россия)			
Нейромиотест-ответ-01	TOF, DBS (3.3)	Выход : 0 ... 60 мА Длит. : 0,2 мс TOF, DBS : 0,1 Гц, ручн. 140 x 70 x 35 мм батар. 9 В	отсутствует 150

составляющих сотни Ом до единиц кОм, что может стать причиной ограничения тока стимула, снижения возбуждения нерва и, соответственно, появления ошибок в оценке ответа мышцы и уровня НМБ.

Требование стабилизации тока может быть выполнено путем использования в электростимуляторе выходных каскадов, работающих в режиме генератора тока с высоким выходным сопротивлением.

Электроды для ЭНС должны обеспечивать хороший контакт с кожей на протяжении всей анестезии. Обычно используются специальные поверхностные электроды из проводящей резины диаметром около 10 мм, однако возможно применение одноразовых электрокардиографических электродов. Применение проводящего геля между электродом и кожей

способствует обеспечению стабильного контакта и снижает переходное электрическое сопротивление. В случае, когда поверхностные электроды не могут обеспечить максимальный ответ мышцы при максимальном токе электростимулятора, используют подкожные игольчатые электроды, в качестве которых могут служить стальные инъекционные иглы.

Для удобства работы с ЭС он должен иметь индикатор тока стимула, дающий показания (например, импульсное свечение) только при прохождении тока в цепи электродов, а также индикатор недопустимого увеличения сопротивления тканей, при котором наступает ограничение тока стимуляции.

Электростимуляторы для контроля нейромышечной функции, требующие ручную тактильную оценку выраженности мышечных сокращений выполняются в виде батарейных малогабаритных приборов. В некоторых моделях ЭС предусмотрен режим поиска локализации нерва. Используемые для этих целей электроды в виде выступающих штырей с контактными головками, закрепляются на корпусе прибора, располагающегося при поиске нерва в руке врача.

2.2. Электростимулятор “НЕЙРОМИОТЕСТ-ОТВЕТ-01”

Электростимулятор “НЕЙРОМИОТЕСТ-ОТВЕТ-01” предназначен для контроля нейромышечной функции во время наркоза путем диагностической электростимуляции периферических двигательных нервов в режимах TOF и DBS и наблюдения выраженности вызванных мышечных ответов.

Структурная схема прибора приведена на рис. 2.1. Формирование временных параметров выходных сигналов обеспечивает микропроцессор, который также управляет работой всего устройства по командам, поступающим от органов управления.

Таблица 2.2.

Технические данные прибора

Режимы работы:	TOF и DBS
Режим запуска стимуляции:	однократный / периодический
Период следования стимулов в периодическом режиме запуска, с	10± 1
Длительность импульса стимуляции, мкс	200± 20
Фронт, спад импульса, мкс, не более	10
Параметры стимула в режиме TOF:	
количество пачек импульсов	1
количество импульсов в пачке	4
частота следования импульсов в пачке, Гц	2± 0,2
Параметры стимула в режиме DBS	
количество пачек импульсов	2
количество импульсов в пачке	3
частота следования импульсов в пачке, Гц	50± 5
временной сдвиг пачек, мс	750± 150
Максимальная амплитуда тока стимуляции на активной нагрузке 1 кОм ± 1%, не менее, мА	60± 6
Питание прибора	батарея 9В
Потребляемая мощность, не более, Вт	0,1
Габаритные размеры и масса прибора, не более, мм	140x70x35
Масса, не более, кг	0,15

Источник питания содержит батарею и стабилизатор напряжения. Преобразователь формирует напряжение, необходимое для работы выходного каскада прибора.

Общий вид прибора приведен на рис.2.2. Основой конструкции прибора является пластмассовый корпус, состоящий из верхней и нижней крышек, крышки батарейного отсека, а также торцевой панели. На торцевой панели размещены разъемы 1 для подключения электродов.

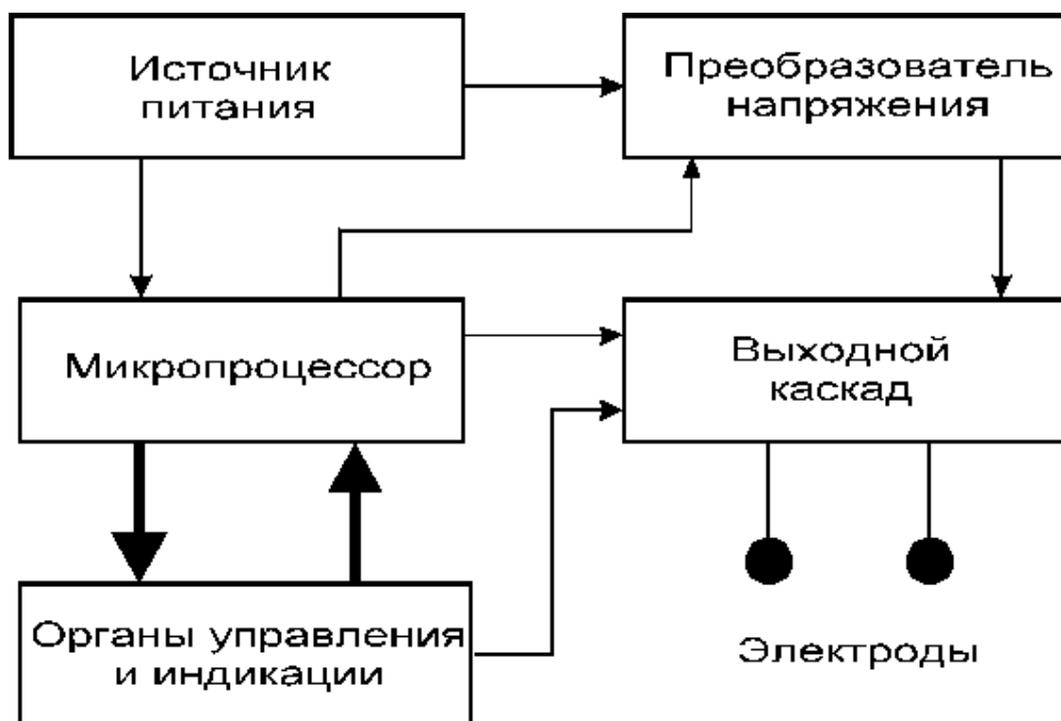


Рис. 2.1. Структурная схема прибора "НЕЙРОМИОТЕСТ-ОТВЕТ-01"

На левой боковой панели прибора расположен регулятор амплитуды выходного тока 6, совмещенный с выключателем питания.

На передней панели прибора расположены: индикатор выхода 2; кнопки переключения режимов (“TOF” и “DBS”) с индикаторами 3; кнопки включения автоматического “ ” и ручного “ ” режима 4; индикатор амплитуды выходного тока 5.

Электронные компоненты размещены на одной печатной плате, прикрепленной винтами к верхней крышке прибора.

Мониторы, включающие средства измерения мышечных ответов, содержат однокристалльную ЭВМ (ОЭВМ). ОЭВМ выполняет функции формирования импульсной последовательности стимулов требуемого режима ЭНС, обработки сигналов ответа по алгоритму, позволяющему индицировать на экране дисплея величину уровня НМБ, выраженную в процентах.

Структурная схема монитора НМБ приведена на рис. 2.3 [6].

Сигнал датчика вызванного ответа мышц, пропорциональный силе мышечного сокращения, усиливается, фильтруется в ФНЧ и после преобразования в цифровую форму с помощью 8-разрядного АЦП подается на вход ОЭВМ. Алгоритм работы программного обеспечения прибора заключается в следующем.

В предварительном режиме калибровки устанавливается ST-стимуляция с частотой 2 Гц в течение 10 с, за которые путем ручной регулировки, наблюдая на дисплее величину мышечного сокращения, находят значение сверхмаксимальной амплитуды тока, которое запоминается в памяти на время мониторинга.

В автоматическом режиме TOF-стимуляции происходит генерация 4 импульсной последовательности. При анализе ответов сначала определяется число ответов в реакции. Для определения отношения измеряется первый ответ на TOF-стимуляцию в момент времени, соответствующий первому

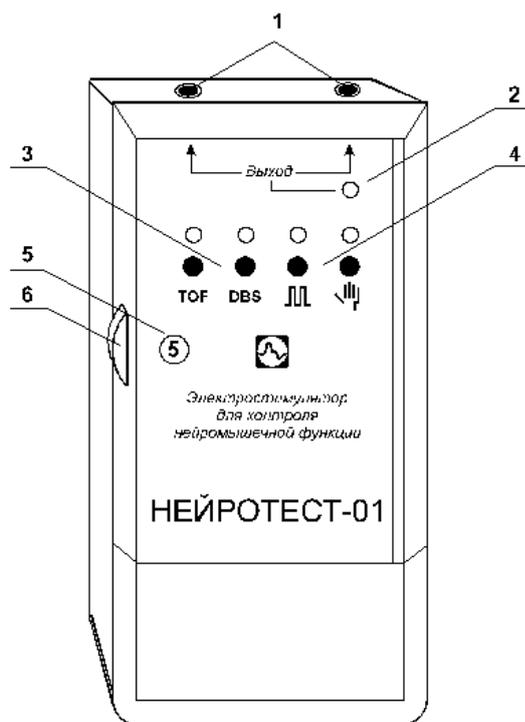


Рис. 2.2. Внешний вид прибора "НЕЙРОМИОТЕСТ-ОТВЕТ-01"

импульсу ТОF-стимуляции. Первый ответ считается обнаруженным, если он превышает уровень 8% от возможного максимального значения.

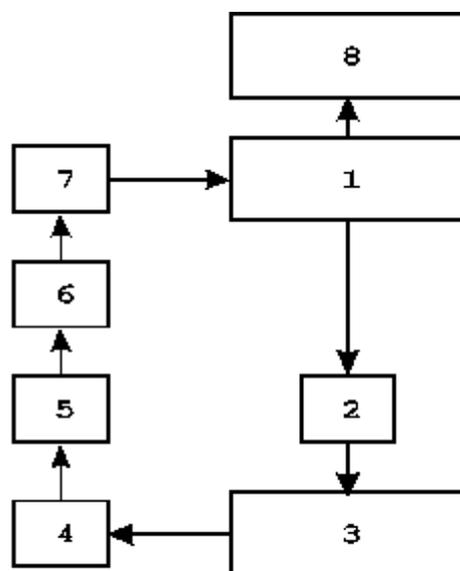
Если первый ответ не проходит по данному критерию 3 раза подряд (стимуляция осуществляется с частотой 0,1 Гц), принимается решение об отсутствии мышечных ответов и существовании интенсивной НМБ, на дисплей при этом выдается значение “99%” НМБ.

Если первый ответ обнаружен, то запоминается его амплитуда и начинается поиск второго ответа, затем третьего и четвертого.

В случае обнаружения одного первого ответа на дисплей выдается значение “90%”, первого и второго - “80%”, трех ответов - “75%”. При обнаружении всех четырех ответов вычисляется ТОF - отношение. Если отношение меньше 0,75, то НМБ оценивается на уровне “50%”, если отношение становится больше 0,75-“5%”, то это соответствует полному снятию НМБ.

В мониторах НМБ измерение силы мышечной реакции на ЭНС осуществляется с помощью миниатюрных акселерометров. Такие датчики выпускаются в виде монолитных интегральных схем, содержащих чувствительный элемент и устройство измерения, позволяющее получить выходной сигнал, пропорциональный величине измеряемого ускорения. В качестве примера можно привести акселерометр ADXL05 фирмы Analog Devices.

Чувствительным элементом датчика является балансир, закрепленный на гибкой подвеске, с пластиной, являющейся подвижным элементом дифференциального емкостного преобразователя. Неподвижные пластины преобразователя питаются противофазным прямоугольным напряжением с частотой 1 МГц. Подвижная пластина преобразователя соединена с синхронным детектором, дающим напряжение, пропорциональное величине смещения подвижного элемента при действии на датчик ускорения движения.



1-однокристалльная ЭВМ, 2-стимулятор,
 3-пациент, 4-датчик силы сокращений,
 5-усилитель, 6-ФНЧ, 7-АЦП, 8-дисплей.

Рис. 2.3. Структурная схема монитора НМБ

Коэффициент преобразования датчика составляет 0,2...1,0 В/г, разрешающая способность не менее 5 мг, диапазон измерений +5г. Датчик оказывается способным реагировать на достаточно низкочастотные движения, возникающие при мышечном ответе на ЭНС.

Заключение

Список литературы

1. Неотложная медицинская помощь//под ред. Дж.Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза.- М.: Медицина.- 2001. -380 с.
2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие//Под ред. В.Д. Малышева. - М.: Медицина.- 2000.- 464 с.
3. Рид А., Каплан Дж. Клинические случаи в анестезиологии. – М.: Медицина,2005.– 352 с.
4. Белоярцев Ф.Ф. Электромиография в анестезиологии. — М.: Медицина, 2000. – 127 с.
5. Лекманов А. У. Мышечные релаксанты в практике анестезиолога-реаниматолога. – Смоленск : Фармаграфикс, 2006. – 97 с.
6. Опыт использования акцелерографа TOF-GUARD /А.В. Бутров, М.Ф. Дробышев, В.С. Миронов//Вести интенсивной терапии. -2007.-№ 4. -С. 27-32.
7. Юматов А.Е., Шипицин В.В. Акселерометрический контроль нейромышечной проводимости с помощью прибора TOF-GUARD //Матер, докл. 5-го Всерос.съезда анестезиологов и реаниматологов. – М., 1996. Т.1. – С. 37.
8. Калакутский Л.И., Бахгинов П.И., Куликов С.В. Прибор для контроля нейромышечной функции во время наркоза «Нейромиотест-ответ-01»// Мед. техника.–2000.– № 1.–С. 41-43.