ВИКОРИСТАННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ НІКОМЕКС ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ПІСЛЯНАРКОЗНОЇ ДЕПРЕСІЇ

С.О. Коломійченко, Н.Б. Чабанович, І.В. Солов'ян, О.В. Розуван
ДУ «Науково-практичний центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», м. Київ

Резюме

У статті наведено результати визначення впливу препарату Нікомекс на перебіг тотальної внутрішньовенної анестезії під час дослідження 32 пацієнтів із захворюваннями головного та спинного мозку (артеріовенозні мальформації головного мозку, пухлини головного мозку, грижі міжхребцевих дисків, мішкоподібні аневризми).

Використання Нікомексу в дозі 750 мг в/в має позитивний вплив на перебіг тотальної внутрішньовенної анестезії при операціях середньої тривалості, суттєво зменшує інтраопераційну частоту критичних інцидентів і скорочує їх кількість у період післянаркозного відновлення, позитивно впливає на перебіг періоду післянаркозного відновлення при проведенні операцій на головному і спинному мозку, справляючи нейропротективну дію та достовірно скорочуючи час прокидання, терміни екстубації, орієнтацію й готовність хворих до переводу в палату.

Ключові слова

Церебральна нейропротекція, когнітивні порушення, тотальна внутрішньовенна анестезія, Нікомекс.

У сучасній анестезіології проблема нейротоксичності анестетиків і церебральної нейропротекції посідає одне з провідних місць. Відомо, що загальна анестезія має гіпнотичний вплив, але, що не менш важливо, і низку негативних ефектів, викликаючи розвиток післяопераційних когнітивних порушень, що проявляються енцефалопатією [2].

На жаль, мішенню для сучасних анестетиків є центральна нервова система. Вона найчутливіша до гіпоксії, оскільки позбавлена власного антиоксидантного захисту. Мозкова тканина страждає від безпосереднього впливу наркозних препаратів, які діють на системи дихання та кровообігу [1].

Післяопераційна енцефалопатія особливо характерна для вікових хворих із супутньою соматичною патологією. На щастя, частота великих ускладнень не така вже й велика: вона сягає приблизно 1%. Однак частота незначних неврологічних ускладнень після великих хірургічних операцій досить висока, а когнітивних дисфункцій набагато більша. Хоча це класифікується як «клінічно незначні ускладнення», вони здатні впливати на якість життя пацієнтів після операції [5].

Для оптимізації нейропротекції та корекції хірургічного стресу нашу увагу привернув препарат Нікомекс (етилметилгідроксипіридину сукцинат), який є структурним аналогом бурштинової кислоти й вітаміну В6. Нікомекс є інгібітором вільнорадикальних процесів, мембранопротектором, має антигіпоксичну, стреспротекторну, ноотропну, протисудомну та анксіолітичну дії. Препарат підвищує резистентність організму до впливу різних чинників, до кисневозалежних патологічних станів (шок, гіпоксія та ішемія, порушення мозкового кровообігу). Механізм дії зумовлений його антиоксидантною та мембранопротекторною дією. Препарат пригнічує перекисне окислення ліпідів, підвищує активність супероксидоксидази, співвідношення ліпід-білок, зменшує в'язкість мембрани. Модулює активність мембранозв'язаних ферментів (кальційнезалежної фосфодіестерази, аденілатциклази, ацетилхолінестерази), рецепторних комплексів (бензодіазепінового, ГАМК, ацетилхолінового), що посилює їх здатність зв'язуватися з лігандами, сприяє збереженню структурно-функціональної організації біомембран, транспорту нейромедіаторів і поліпшенню синаптичної передачі. Нікомекс підвищує вміст у головному мозку дофаміну. Викликає посилення компенсаторної активації аеробного гліколізу та зниження ступеня пригнічення окисних процесів у циклі Кребса в умовах гіпоксії з підвищенням вмісту АТФ і креатинфосфату, активацію енергосинтезуючих функцій мітохондрій, стабілізацію клітинних мембран [3, 4].

Мета дослідження — визначення впливу вітчизняного препарату Нікомекс на перебіг тотальної внутрішньовенної анестезії. (Вихід хворого з післянаркозної депресії).

Матеріали та методи

Обстежено 32 пацієнти із захворюваннями головного і спинного мозку (артеріовенозні мальформації головного мозку, пухлини головного мозку, грижі міжхребцевих дисків, мішкоподібні аневризми), оперовані в Державній установі «Науково-практичний центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», м. Київ, у 2018 році. Усім хворим було виконано оперативні втручання із захворюваннями головного і спинного мозку в умовах тотальної внутрішньовенної анестезії (ТВА) із керованою вентиляцією легень (КВЛ). Фізичний статус пацієнтів — ASA I та ASA II, операційний ризик за МНОАР — II-III ступеня, вік — від 21 до 61 року. Критеріями

виключення з дослідження були: відмова хворих від участі в дослідженні, фізичний статус класу ASA IV, наявність в анамнезі полівалентної алергії, декомпенсованого цукрового діабету, гострого порушення мозкового кровообігу, епілепсії, алкоголізму. Проведення анестезіологічної допомоги забезпечувала одна і та сама бригада лікарів для виключення так званого «людського чинника».

Безпосередньо перед операцією пацієнтів випадковим чином розділили на: групу А — контрольну (n=16) і групу Б — основну (n=16). В основній групі пацієнти отримували внутрішньовенно препарат Нікомекс у дозі 750 мг, розчинений у 200 мл фізіологічного розчину, у контрольній групі препарат не застосовували.

ТВА всім хворим проводили за стандартною схемою: премедикація — діазепам 10 мг внутрішньом'язово за 30 хв до надходження пацієнта до операційної, індукція — пропофол 1,5-2 мг/кг, фентаніл 2,5-3 мкг/кг, міоплегію здійснювали введенням атракуріуму бесилату 0,6 мг/кг/год; підтримання анестезії — КВЛ (FiO_2 — 40% + повітря), внутрішньовенна інфузія — фентанілу 3-5 мкг/кг/год і пропофолу 5-7 мг/кг/год.

Обсяг моніторингу: електрокардіографія (ЕКГ), частота серцевих скорочень (ЧСС), неінвазивний артеріальний тиск — систолічний (АТс), діастолічний (АТд) і середній (АТср), пульсоксиметр (SpO_2), капнографія ($EtCO_2$). Отримані результати фіксували у вигляді наркозної карти з наступним аудитом критичних інцидентів (КІ) таким критеріям: SpO_2 <95%; 90<АТс>160 мм рт. ст.; 60<ЧСС>100/хв.

Здійснювали лабораторний контроль Hb, Ht, глікемії, електролітів, лактату, КОС і газів крові (аналізатори Swelab alfa 3dif (Швейцарія), Respons 920 (Німеччина), Humaclot Duo human (Німеччина)). Результати дослідження реєстрували на 8 етапах операції та анестезіологічного забезпечення: I — надходження до операційної; II — після інтубації трахеї та початку КВЛ; III — розріз шкіри; IV — технічні моменти операції; V — кінець операції; VI — екстубація; VII — 5-а хвилина після екстубації; VIII — 10-а хвилина після екстубації.

Крім того, з моменту закінчення операції фіксували в секундах: Т1 — час пробудження, Т2 — час до екстубації, Т3 — час орієнтації, Т4 — час до готовності до переведення з операційної (досягнення 9-10 балів за шкалою J. Aldrete).

Результати та їх обговорення

Як видно з табл. 1, групи були репрезентативні за віком, масою тіла, фізичним статусом за ASA, тривалістю операції та анестезії, потребами в препаратах для проведення ТВА та в обсязі інфузійної терапії.

У табл. 2 наведено динамічні значення деяких моніторованих параметрів, серед яких звертають на себе увагу: достовірне зниження артеріального тиску до моменту розрізу шкіри в обох групах пацієнтів із подальшим підвищенням до вихідного рівня, а також зменшення ЧСС на основних етапах оперативного втручання, більш виражене і статистично значуще в основній групі. Рівень SpO_2 достовірно підвищувався на тлі КВЛ в обох групах. Однак, якщо в групі Б після відновлення спонтанної вентиляції він практично відповідав вихідному, то в групі А на VIVIII етапах сатурація була нижчою за вихідну.

Характеризуючи період післянаркозної реабілітації, відзначимо, що після екстубації у хворих групи А спостерігалося підвищення АДср на 12,5% і ЧСС — на 14,5% при зниженні SpO_2 на 2,5% від початкових значень.

Таблиця 1.
Загальна характеристика груп (M±m)

Показники		
Кількість хворих	Група А (n=16)	Група Б (n=16)
Вік, роки	40,1±4,3	43,2±3,5
Маса тіла, кг	70,2±4,6	70,3±3,3
Фізичний статус за ASA,%:		
ASA I	40,2	40,2
ASA II	59,8	59,8
Час, год:		
Операції	2,2± 0,2	2,1±0,1
Анестезії	2,6±0,1	2,5±0,1
Потреба в препаратах за час операції		
Пропофол, мг/кг/год	6,7±0,8	6,5±0,7
Фентаніл, мкг/кг/год	3,8±0,4	3,6±0,3
Атракуриум бесилат, мг/кг/год	1,1±0,2	1,0±0,2
Об'єм інфузії, мл/ кг/год	7,5±0,9	7,3±1,0

Таблиця 2.
Динаміка АТ, ЧСС і SpO_2 на етапах дослідження (M±m)

Етап		АТс, мм рт. ст.	АТд, мм рт. ст.	САТ, мм рт. ст.	ЧСС, хв	SpO_2,%
I	А	135±8,3	80,5±4,1	98,3±5,0	88,6±4,1	98,0±0,4
	Б	140,2±8,0	83,5±2,4	83,5±5,1	85,5±3,2	97,0±0,8
II	А	126,7±7,8	80,3±8,5	97,7±8,3	90,1±4,7	93,4±0,1
	Б	130,1±5,8	78,0±4,1	95,3±4,7	85,0±3,1	99,8±0,1
III	А	110,4±5,3	75,3±3,3	86,1±3,2	80,0±4,1	98,0±0,2
	Б	118,5±5,5	75,4±5,3	86,4±5,7	75,3±3,3	99,9±0,1
IV	А	120,3±7,3	80,7±4,6	95,3±5,5	80,1±5,6	99,9±0,5
	Б	130,2±4,8	85,4±5,3	98,8±5,0	76,0±3,3	100,0±0,0
V	А	128,5±6,7	81,1±3,3	96,2±4,2	87,2±5,2	99,9±0,5
	Б	138,7±4,0	82,2±1,5	101,0±2,5	77,8±3,1	99,8±0,2
VI	А	140,2±8,5	85,3±3,2	105,8±7,1	86,7±4,4	97,2±0,7
	Б	138,0±3,0	80,2±2,7	95,1±2,0	85,5±3,7	98,8±1,0
VII	А	135,3±6,2	80,5±1,8	94,3±2,7	78,2±3,5	98,0±0,9
	Б	138,8±3,5	81,0±2,9	100,1±4,6	80,3±2,5	97,3±1,0
VIII	А	140,6±4,7	80,3±3,6	98,2±4,2	80,4±2,6	98,2±0,8
	Б	135,0±3,1	78,5±3,2	95,6±4,5	85,1±2,0	98,7±0,8

У групі Б також гіпердинамічних реакцій серцево-судинної системи не спостерігали — SpO_2 залишалася стабільною, а ЧСС була достовірно

нижчою, ніж у контрольній групі протягом усього періоду реадаптації, на 10,0-14,8%.

При порівнянні груп між собою виявлена різниця в середніх значеннях ЧСС (вище на 13-17%) на різних етапах дослідження і SpO_2 (нижче на 2%) на основному етапі операції в контрольній групі.

Таким чином, гемодинамічний профіль перебігу тотальної внутрішньовенної анестезії відзначався відсутністю тахікардії та стабільністю рівня кисневого насичення (SpO_2), що в сукупності підтверджує наявність антигіпоксичного, негативного хронотропного і кардіопротекторного ефектів препарату Нікомекс.

Участь Нікомексу в ступені пригнічення свідомості зумовила більш швидкий перебіг періоду післянаркозного відновлення в пацієнтів, час прокидання в них був коротшим, а екстубація трахеї проводилася швидше, ніж у пацієнтів, які не отримували препарат. Імовірно, саме нейрометаболічний ефект Нікомексу зумовив більш раннє відновлення орієнтації хворих порівняно з пацієнтами, які не отримували препарат, швидше досягнення ними готовності до переведення в палату, тобто 9-10 балів за шкалою J. Aldrete.

При еквівалентній потребі в пропофолі з фентанілом (див. табл. 1) рівень пригнічення свідомості був однаковим в обох групах до закінчення операції. Така міжгрупова різниця в ступені пригнічення свідомості зумовила більш швидкий перебіг періоду післянаркозного відновлення в пацієнтів основної групи: час пробудження в них був коротшим удвічі, а екстубація трахеї проведена швидше в 1,6 раза.

Мабуть, саме нейрометаболічний ефект Нікомексу зумовив більш раннє відновлення орієнтації хворих порівняно з контрольною групою і швидше досягнення ними готовності до переведення в палату, тобто 9-10 балів за шкалою Алдрета.

Підбиваючи підсумки результатів дослідження, проведеного відповідно до критеріїв доказової медицини, можна відзначити перспективність подальшого вивчення можливості використання Нікомексу при різних варіантах анестезіологічного забезпечення операцій різної тривалості, оскільки, на наш погляд, накопичення відомостей про позитивні властивості препарату в недалекому майбутньому зростатиме.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Використання Нікомексу в дозі 750 мг в/в має позитивний вплив на перебіг тотальної внутрішньовенної анестезії при операціях середньої тривалості, спричиняючи кардіопротективну дію та стабілізуючи параметри гемодинаміки, більшою мірою — частоту серцевих скорочень.
2. Використання вітчизняного препарату Нікомекс суттєво зменшує інтраопераційну частоту критичних інцидентів і скорочує їх кількість у період післянаркозного відновлення, підвищуючи безпеку анестезіологічного забезпечення.
3. Використання Нікомексу компанії Nikopharm при тотальній внутрішньовенній анестезії позитивно впливає на перебіг періоду післянаркозного відновлення при проведенні операцій на головному й спинному мозку, справляючи нейропротективну дію та достовірно скорочуючи час прокидання, терміни екстубації, орієнтацію та готовність хворих до переведення в палату.

Список використаної літератури

1. Мексидол как средство нейрометаболической защиты головного мозга при оперативных вмешательствах [Електронний ресурс] / [А.В. Князев, М.В. Пантелеева, М.А. Лобов и др.]. — 2008. — Режим доступу: https://medi.ru/info/5945/
2. Лобов М.А. Влияние пропофола на гиппокамп развивающегося мезга // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2013. — № 7. — С. 42-46.
3. Новикова Л.Б. Применение мексидола в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — № 9.
4. Шмырев В.И. Комбинированная терапия ишемического инсульта холина альфосцератом и этилметилгидроксипиридина сукцинатом // Фарматека. — 2013. — № 9.
5. Saito S. Studies on postoperative neurological complications, particularly cognitive dysfunction. Department of Anesthesiology Gunma University Graduate School of Medicine. — Maebashi, Japan. — 2013. — Vol. 27 (5). — P. 647-649.

USE OF NIKOMEX DOMESTIC MEDICINE TO REDUCE THE POST-ANESTHESIA DEPRESSION

S.O. Kolomiichenko, N.B. Chabanovych, I.V. Solovian, O.V. Rozuvan

Abstract

This article presents the results of administration of domestic medicine Nikomex during the total intravenous anesthesia of the average duration surgeries.

The study analysis demonstrates the efficient results of Nikomex prescription within the post-anesthesia recovery period by making a neuro-protective effect and obviously reducing the awakening period and extubation time.

Keywords: cerebral neuroprotection, cognitive disturbances, total intravenous anesthesia, Nikomex.

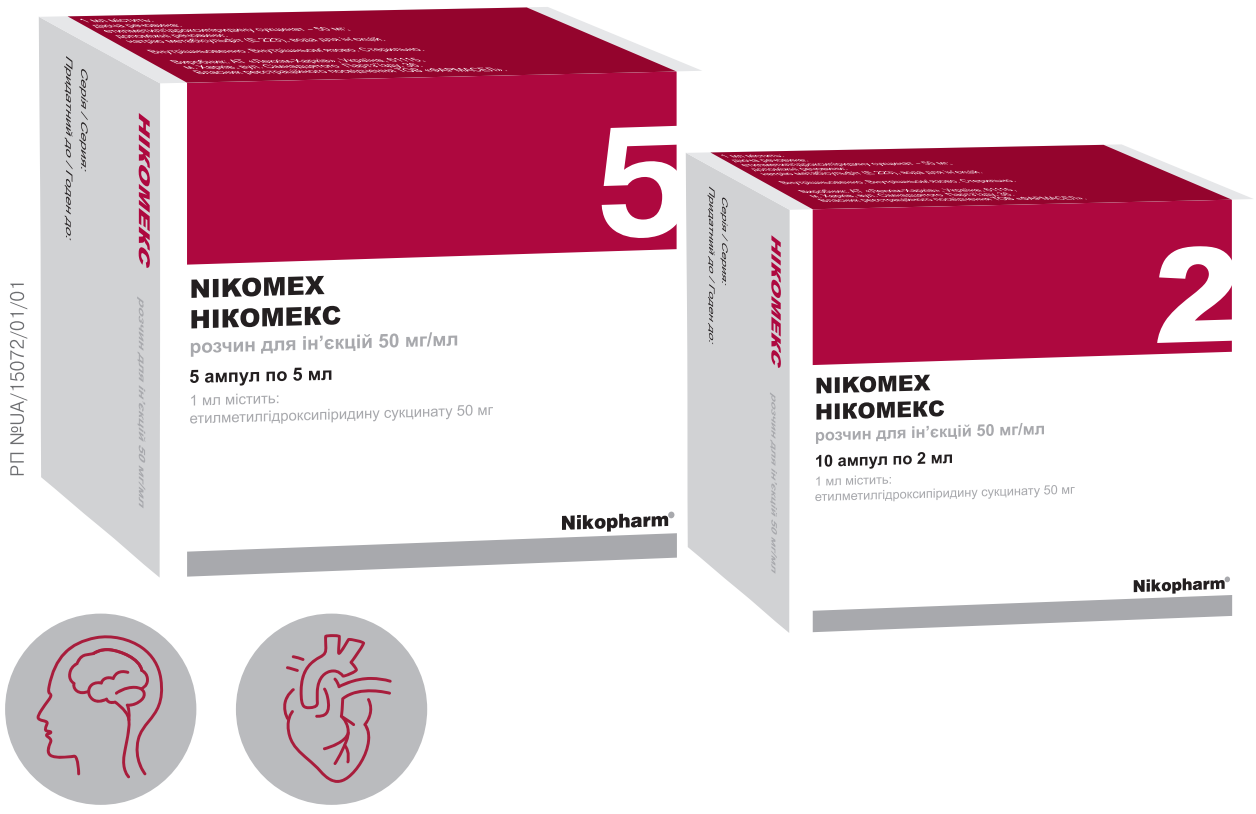
Остання редакція: 27.03.2019 р.

НІКОМЕКС

ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТ

Розчин для ін'єкцій 50 мг/мл по 2 мл №10, 5 мл №5

Антиоксидант для нейро- та кардіопротекції



ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу НІКОМЕКС (NIKOMEX). Склад: діюча речовина: етилметилгідроксипіридину сукцинат; 1 мл розчину містить етилметилгідроксипіридину сукцинату 50 мг; допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на нервову систему.
Код АТХ N07X X. Клінічні характеристики. **Показання.** Гострі порушення мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм; дисциркуляторна енцефалопатія; нейроциркуляторна дистонія; легкі когнітивні порушення атеросклеротичного генезу; тривожні розлади при невротичних і неврозоподібних станах; гострий інфаркт міокарда (з першої доби), в складі комплексної терапії; первинна відкритокутова глаукома різних стадій, в складі комплексної терапії; купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень; гостра інтоксикація антипсихотичними засобами; гострі гнійно-запальні процеси у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт), у складі комплексної терапії. **Протипоказання.** Гостра печінкова або ниркова недостатність, підвищена індивідуальна чутливість до препарату, дитячий вік, вагітність, період годування груддю. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому Нікомекс не застосовують цій категорії пацієнтів. **Побічні реакції.** Можливі нудота, сухість слизової оболонки рота, алергічні реакції, сонливість, порушення процесу засинання, відчуття тривоги, емоційна реактивність, дистальний гіпергідроз, головний біль, порушення координації, підвищення артеріального тиску, зниження артеріального тиску. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Nikopharm

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧАЄТЬСЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ ПОШИРЕННЯ В РАМКАХ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ЗАХОДІВ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

За більш детальною інформацією звертайтесь:
Україна, 04070, м. Київ, вул. Боричів Тік, 35А, 3-й поверх
тел.: (044) 498-28-80,
e-mail: office@nikopharm.com.ua

nikopharm.ua