КОМБИНИРОВАННАЯ НЕЙРОЛЕПТАНАЛЬГЕЗИЯ ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О. В. Военнов, Г. А. Бояринов

Военно-медицинский институт ФСБ России, Нижний Новгород, Россия

Neuroleptanalgesia in Patients With the Acute Forms of an Ischemic Heart Disease

O. V. Voennov, G. A. Boyarinov

Millitary Medical Institute of the Federal Security Servise (FSC) of Russia, Nizhny Novgorod

Целью исследования явилось повышение эффективности в лечении ангинозного болевого синдрома у пациентов с острыми формами ИБС, за счет обоснования и применения комбинированной нейролептанальгезии, основанной на комбинации фентанила, трамадола и дроперидола. Из сравнительного анализа исследуемых показателей следует, что применение фентанил-трамадоловой нейролептанальгезии позволяет более адекватно проводить болеутоление, нормализовать показатели гемодинамики, улучшить прогноз. *Ключевые слова:* острые формы ИБС, ангинозные боли, нейролептанальгезия, фентанил, дроперидол, трамадол.

The aim of investigation was opthimizaition an analgesia in patients with the acute forms of an ischemic heart, based on a combination of phentanyl, tramadol and droperidol. It proceeds from a comparative analysis of the investigating vales that a use of the phentanile-tramadole neuroleptanalgesia permits to more adequately conduct an analgesia, normalized the hemodynamics values, has better prognosis. *Key words:* acute forms of an ischemic heart disease, anginal pains, neuroleptanalgesia, phentanyl, tramadol, droperidol.

Проблема лечения пациентов с ангинозным болевым синдромом по-прежнему является одной из актуальных в кардиореаниматологии. Нейролептанальгезия (НЛА) является одним из методов выбора лечения ангинозного болевого синдрома [1]. Преимуществом методики НЛА является быстрое наступление анальгезии, а недостатками — непродолжительное анальгетическое действие и побочные эффекты, связанные с тошнотой (рвотой), угнетением дыхания и гемодинамики [2].

Одним из направлений оптимизации НЛА может быть нейролептанальгезия, основанная на комбинации фентанила и дроперидола с частичным агонистом опиатных рецепторов трамадолом, который обладает дополнительными антиноцицептивными механизмами и характеризуется отсутствием депрессивного влияния на гемодинамику и дыхание [3].

Цель исследования: повышение эффективности в лечении ангинозного болевого синдрома у пациентов с острыми формами ИБС, за счет обоснования и применения НЛА на основе фентанила, трамадола и дроперидола (ФТ НЛА).

Материалы и методы

Был обследован 131 человек. Всем больным при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии проводилось обследование (клиническое обследование, оценка выраженности боли, электрокардиография, забор крови для контроля биохимических показателей — КФК, АЧТВ) и стандартная терапия, включающая обезболивание, антиангинальную терапию (нитраты, β-блокаторы), аспирин, ингибиторы АПФ, антикоагулянты, по показаниям — тромболитическая терапия (ТЛТ) стрептокиназой. При развитии левожелудочковой недостаточности — отека легких или кардиогенного шока (КШ), дополнительно по показаниям применяли оксигенотерапию, диуретики и инфузию адреномиметиков.

Различие в интенсивной терапии заключалось в том, что пациентам разных групп проводились различные варианты анальгезии. В 1-й группе (65 человек) в комплексе интенсивной терапии проводили болеутоление с помощью фентанил-трамадоловой нейролептанальгезии, для чего внутривенно вводили 0,1 мг фентанила (1—1,5 мкг/кг), 100 мг трамадола (1—1,5 мг/кг) и дроперидол (0,025—0,05 мг/кг) в разведении физиологическим раствором до 10 мл в течение 100 сек (1 мл/10 сек). Пациентам с артериальной гипотонией (АДс 80—100 мм рт. ст.) дроперидол вводился в дозе 0,025 мг/кг. Во 2-й группе (66 человек) для купирования ангинозного болевого синдрома применяли классическую НЛА (без трамадола). Фентанил и дроперидол вводился в дозах, аналогичным 1-й группе.

Среди пациентов 1-й группы у 33-х больных выраженность болей составила 4 балла и у 32-х — 5 баллов (по пятибалльной шкале вербальной оценки — ШВО). У 20 пациентов отмечалась артериальная гипертензия, у 20 — нормотензия и у 25 — артериальная гипотензия, из них 13 человек с КШ. ТЛТ проводилась в 25 случаях. Среди пациентов 2-й группы у 33-х человек выраженность болей составляла 4 балла и у 33 — 5 баллов. У 19 пациентов отмечалась артериальная гипертензия, у 21 — нормотензия, у 26 — артериальная гипотензия, из них у 14 пациентов наблюдалась клиника КШ. ТЛТ проводилась в 25 случаях.

Характеристика больных по полу, возрасту, формам ОИБС, локализации инфарктного процесса представлена в табл. 1. Возраст больных составлял от 47 до 73 лет.

Таблица 1

Характеристика больных в группах

Показатель	1-я группа, ФТ НЛА (*n*=65)	2-я группа, НЛА (*n*=66)
Мужчины	39	39
Женщины	26	27
До 65 лет	30	29
Старше 65 лет	35	37
НС	6	8
ОИМ	59	58
передний	30	30
нижний (задний)	29	28
Q-ИМ	34	35
не Q-ИМ	25	23
Выраженность болей в баллах	4,55	4,45

Всем больным при поступлении и в течение каждых последующих 10 минут на протяжении 1 часа осуществляли вербальную оценку выраженности болей по 5-балльной ШВО [4], определяли показатели гемодинамики (АД, ЧСС, МОС, ЦВД, ОПСС), с применением неинвазивной осциллометрии прибором АПКО-8-РИЦ (Россия), а также показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) — амплитуду моды (АМо), вариационный размах (δX), индекс напряжения (ИН), коэффициент монотонности (КМ) кардиомонитором «Кардекс-51» [5]. На основании полученных показателей кровообращения верифицировали тип гемодинамики: застойный гипердинамический (повышенные АД, ЧСС, ЦВД, МОС), застойный гиперкинетический (низкое АД, тахикардия, высокое ЦВД, низкое ОПСС), нормодинамический или эукинетический (АД, ЧСС, ЦВД, МОС — норма) и гипокинетический (низкие АД и МОС, ЧСС — норма или брадикардия, ЦВД — норма, ОПСС повышено) [6].

По истечении 60 минут осуществляли балльную оценку адекватности проводимой анальгезии с учетом быстроты, полноты, длительности анальгезии, отсутствия побочных эффектов и самочувствия пациентов. При значении индекса адекватности лечебной анальгезии (АЛА) 4—6 баллов, анальгезия считалась адекватной, при больших значениях — неадекватной [7].

Статистическая обработка материала проводилась программой «Biostat» на PC Pentium с использованием после проверки гипотезы на нормальность распределения в выборках критериями Стьюдента, Уилкоксона и функции ФТЕСТ (при балльном характере сравниваемых величин). Оценку динамики болевого синдрома осуществляли методом матрицы состояния. Коэффициент достоверности *p* определяли по таблице Е. В. Манцевичуге-Эрингене (1964). Различие считалось достоверным при $p \leqslant 0{,}05$.

Результаты и обсуждение

У пациентов 1-й группы в динамике болеутоления отмечали быстрое уменьшение интенсивности сильного болевого синдрома с достижением полной анальгезии у 25% больных через 20 минут после начала анальгезии, через 40 минут — у 60% пациентов, через 60 минут — в 75,4%, случаев. В 4,6% случаев сохранялись боли, потребовавшие повторного обезболивания, в 20% случаев боли носили остаточный характер.

У пациентов во 2-й группе отмечали быстрое уменьшение интенсивности сильных болей с развитием полного болеутоления к 10-й минуте в 6,1% случаев, через 40 минут — у 48,4% пациентов, через 60 минут — развитие рецидивов болей до 30% случаев.

Показатели ВСР в обеих группах свидетельствовали о том, что при снижении интенсивности ангинозного болевого синдрома отмечалось уменьшение АМо до 20—25% и КМ (менее 100 ед), также регистрировали нормализацию ИН (80—120 ед). При сохраняющихся болях и рецидиве болей отмечалось увеличение АМо, КМ и ИН. Достоверных различий показателей ВСР у пациентов в 1-й группе по сравнению со 2-й не выявлено.

У больных ***с артериальной гипертензией в 1-й и 2-й группах*** отмечалось снижение системного АД, ЧСС, ЦВД, ОПСС. Систолическое АД во 2-й группе уменьшалось на 14 и 17,7% от исходных значений к 20-й и 40-й минутам, а в 1-й группе на 10,2 и 16,8%. Диастолическое АД через 20 минут после начала наблюдения снижалось на 17,8% во 2-й группе и на 13,5% в 1-й группе, а через 40 минут — на 18 и 17,9%, соответственно. Среднее АД уменьшалось через 20 и 40 минут после анальгезии на 15,2 и 18,7% во 2-й группе и на 16,1 и 16,9% в 1-й группе. ЧСС через 20 минут от начала исследований уменьшалась на 10,3% во 2-й группе и на 11,3% — в 1-й группе, а через 40 минут — на 13 и 15,4%, соответственно, во 2-й и 1-й группах. ЦВД снижалось через 20 минут на 12,3% во 2-й группе и на 13,6% в 1-й группе, а через 40 минут, соответственно, на 18,2 и 19%. ОПСС через 40 минут после проведения анальгезии во 2-й группе уменьшалось на 14,8%, а в 1-й группе на 10,5%. Достоверно различимыми между собой в группах были изменения УОЛЖ и МОС. Во 2-й группе УОЛЖ через 40 минут наблюдения снижался на 12,2%, а МОС — на 16,8%, в то время, как в 1-й группе УОЛЖ не уменьшался, а МОС уменьшался недостоверно.

У больных ***с артериальной нормотензией в обеих группах*** изменения АД, ЧСС, ОПСС и ЦВД носили сходный характер. Систолическое АД снижалось через 40 минут после начала анальгезии на 10,5% во 2-й группе и на 10,4% в 1-й, диастолическое АД — на 14% во 2-й группе и на 11,4% в 1-й группе, среднее АД — на 10,7% во 2-й группе и на 10,5% от исходного значения в 1-й группе. Через 40 минут после начала наблюдений ЧСС уменьшалась на 10,4% во 2-й группе и на 16,6% в

1-й группе. ЦВД снижалось, соответственно, на 11,6 и 9%. ОПСС уменьшалось на 9% в обеих группах. УОЛЖ во 2-й группе снижался на 10,9%, в то время как в 1-й — достоверно не изменялся. В 1-й группе МОС уменьшался недостоверно, а во 2-й группе — на 16%.

Во 2-й группе при проведении НЛА ***у пациентов без шока*** к 10-й минуте достоверно снижалось систолическое АД на 10%, диастолическое АД — на 15,3%, среднее АД — на 13,7%, ОПСС — на 13,7%, УОЛЖ — на 15,7% и МОС на 17,9%. ЦВД снижалось на 6,3% через 20 мин и на 7,42% через 40 мин после начала анальгезии. Однако эти изменения гемодинамики носили кратковременный характер и через 20 минут АД и ОПСС стабилизировались, но МОС оставался сниженным по сравнению с исходными значениями на 9,8%. Только к 40-й минуте значения всех параметров становились достоверно неразличимыми с исходными значениями. Эпизод кратковременной гипотонии у пациентов с исходной гипотензией ухудшает гемодинамическую ситуацию, а потому может расцениваться как негативный побочный эффект.

НЛА ***больным с кардиогенным шоком*** проводили одновременно с началом инфузии дофамина. Дозу дофамина не изменяли в течение последующих 40 минут.

При введении фентанила и дроперидола у пациентов с шоком через 10 минут после начала анальгезии наблюдали тенденцию к снижению систолического АД с 87,5±2,1 до 78,5±2,2 мм рт. ст. и диастолического — с 66,7±2,9 до 58,7±2,7 мм рт. ст. Среднее АД, пульсовое АД, УОЛЖ, МОС достоверно не изменялись. Через 20 минут после начала исследования наблюдали увеличение значений АД, УОЛЖ и МОС практически до исходных, а в дальнейшем у всех выживших больных отмечался рост значений систолического и пульсового АД, УОЛЖ и МОС, что обусловлено действием дофамина. ЦВД снижалось на 9% через 20 мин и на 13,2% через 40 мин после начала анальгезии. Также отмечено снижение ОПСС через 20 минут — на 15% от начального значения и в дальнейшем оставалось пониженным на 10—13% от исходного значения.

Таким образом, применение фентанила в дозе 0,1 мг и дроперидола в дозе 2,5 мг у пациентов с кардиогенным шоком не приводит к существенному снижению системного АД, УОЛЖ и МОС, а снижая ОПСС, позволяет облегчить работу левого желудочка и более эффективно перекачивать кровь из малого круга кровообращения в большой, о чем свидетельствует и уменьшение ЦВД, что в конечном итоге позволяет улучшить периферическую перфузию.

В 1-й группе при проведении ФТ НЛА ***пациентам с гипотонией без шока*** показатели гемодинамики характеризовались стабильностью, а с 20-й минуты отмечалось увеличение системного АД и МОС. Через 40 минут наблюдали снижение ЧСС на 11,5% и увеличение УОЛЖ на 18,8%. ЦВД снижалось на 8,6%.

Пациентам с кардиогенным шоком ФТ НЛА проводили одновременно с началом инфузии дофамина. У этих пациентов не отмечено достоверного снижения АД, а начиная с 20-й минуты регистрировали увеличение системного АД. Через 40 минут после начала анальгезии отмечено увеличение АДс на 15,8%, пульсового АД на 16,5%, среднего АД — на 12%. ЧСС достоверно не изменялась. Через 20 минут после начала исследования регистрировали увеличение УОЛЖ на 21,6%, а к 40 минуте — на 34,7% от исходного значения. Соответственно увеличивался МОС — на 20,2 и 29,5%. Отмечалось снижение ОПСС к 10-й минуте на 11,8%, которое в дальнейшем практически не изменялось. ЦВД к 40-й мин снизилось до 10,5%.

Таким образом, проведение ФТ НЛА пациентам с гипотонией и КШ характеризовалось стабильностью показателей гемодинамики — не сопровождалось существенным снижением АД и увеличением нагрузки на миокард левого желудочка, способствовало снижению ОПСС, умеренному увеличению пульсового давления, УОЛЖ и МОС, что приводило к улучшению периферической перфузии и уменьшению ЦВД, как свидетельства уменьшения преднагрузки на миокард левого желудочка.

Следовательно, в отличие от классической НЛА, которая у пациентов с гипотензией усугубляет гипотонию, а у пациентов с КШ не улучшает существенно гемодинамическую ситуацию, ФТ НЛА способствует улучшению гемодинамики, как у пациентов с гипотонией, так и у пациентов с шоком.

В 1-й группе полное купирование болевого синдрома отмечали у 49 пациентов (75,4%), достаточное — у 13 больных (20%). Таким образом, у 95,4% больных достигался быстрый полный или достаточный анальгетический эффект после однократного применения фентанил-трамадоловой нейролептанальгезии. Среднее время купирования болевого синдрома составило 22,4±1,4 мин. Лишь трем пациентам (4,6% случаев) потребовалось повторное дополнительное введение фентанила, трамадола и дроперидола (табл. 2).

Полученный анальгетический эффект был стойким у 55 пациентов (84,6%). У 6 пациентов (9,2%) отмечались следующие побочные эффекты: тошнота или брадикардия. У 10 больных (14,4%) имели место рецидивы болей, что потребовало дополнительного болеутоления. Количество фентанила, необходимого для болеутоления в исследуемой группе составило в расчете на одного больного — 0,112±0,02 мг. Наиболее оптимальной методика была у пациентов с артериальной нормотензией. Среди этих больных количество случаев адекватной анальгезии составляло 90%.

Таблица 2

Оценка адекватности болеутоления в группах

Характеристика анальгезии	1-я группа (*n*=65)		2-я группа (*n*=66)	
	n	%	n	%
Быстрая	51	78,5	37	56
Полная	49	75,4	37	56
Достаточная	13	20	13	19,7
Недостаточная	3	4,6	16	24,3
Рецидив болей	10	14,4	23	34,8
Осложнения	11	16,1	24	36,4
Самочувствие пациентов:				
— хорошее	20	30,7	10	15,2
— удовлетворительное	30	46,2	33	50
— плохое	15	23,1	23	34,8
Адекватность анальгезии	55	84,6	32	48,5

Во 2-й группе полное купирование болевого синдрома отмечали у 37 пациентов (56%). Среднее время полного болеутоления у них составило 22,9±2,1 мин. Достаточную анальгезию наблюдали у 13 больных (19,7%). Таким образом, НЛА была эффективна лишь в 75,7% случаев.

В 16 случаях (24,3%) анальгезия была недостаточной. Для полного болеутоления потребовалось повторное введение фентанила и дроперидола. Рецидивы болевого синдрома после полного его купирования отмечались у 23 пациентов (34,8%), что потребовало дополнительного болеутоления. В результате количество необходимого для болеутоления фентанила составило в расчете на одного пациента — 0,151±0,03 мг. Причинами неадекватности анальгезии являлись недостаточная анальгезия, рецидивы болей, а также побочные эффекты и плохое самочувствие. Хуже анальгезия регистрировалась у пожилых больных с ОИМ с сильными и очень сильными болями и подъемом сегмента ST на фоне артериальной гипотонии и тахикардии.

Во 2-й группе наблюдались побочные эффекты у 24 пациентов (36,4%): тошнота — 10,6%, брадикардия — 9,1% и депрессия дыхания — 12,2%, гипотония — 4,5%.

Таким образом, полное или достаточное болеутоление в 1-й группе отмечали в 95,4% случаев, в то время, как во 2-й — лишь у 75,7% пациентов. Рецидив болей во 2-й группе регистрировался почти в 2,5 раз чаще, чем в 1-й (34,8 и 14,4%, соответственно). Количество фентанила, необходимого для достижения полной анальгезии во 2-й группе потребовалось на 35% больше, чем в 1-й группе, частота осложнений отмечалась в 4 раза больше.

В целом, в 1-й группе адекватная лечебная анальгезия отмечалась у 55 больных (84,6%), а у пациентов во 2-й группе адекватная анальгезия регистрировалась у 32 человек (48,5% случаев) (рис. 1).

При сравнении адекватности анальгезии в зависимости от особенностей клинической ситуации выявлено, что вне зависимости от выраженности болей ФТ НЛА была более адекватной, чем НЛА, что связано с быстрым купированием болей без рецидива болевого синдрома и побочных эффектов при проведении ФТ НЛА и с недостаточностью анальгезии или рецидивом болей при проведении НЛА (рис. 2). Независимо от возраста ФТ НЛА была более адекватным методом анальгезии, чем НЛА (рис. 3). Главным образом это связано с минимумом побочных эффектов первой. У пациентов с ОИМ анальгезия была более адекватной в случае ФТ НЛА (рис. 4). Вне зависимости от исходного типа гемодинамики ФТ

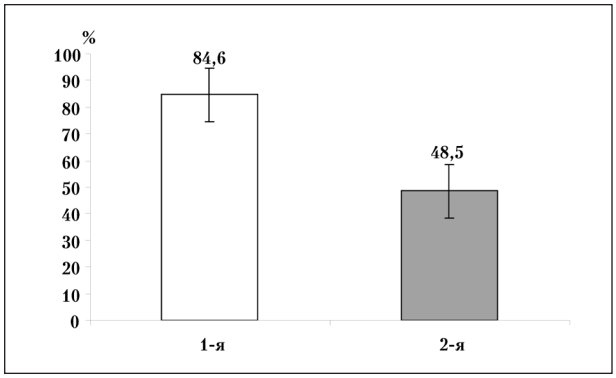

Рис. 1. Общая адекватность анальгезии в группах.

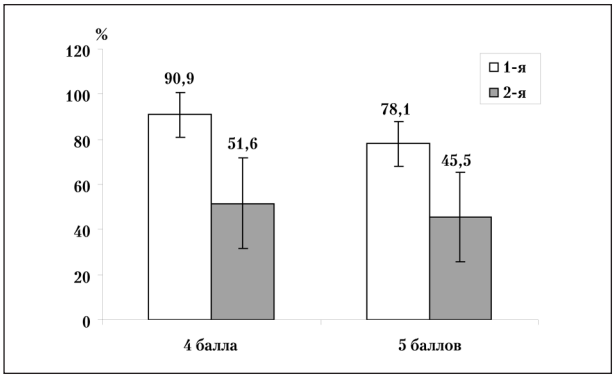

Рис. 2. Адекватность анальгезии в зависимости от выраженности болей.

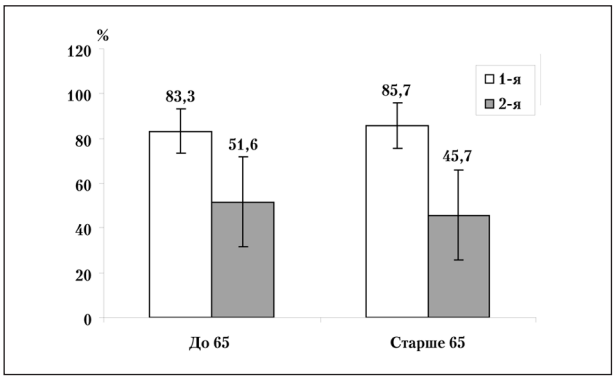

Рис. 3. Адекватность анальгезии в зависимости от возраста.

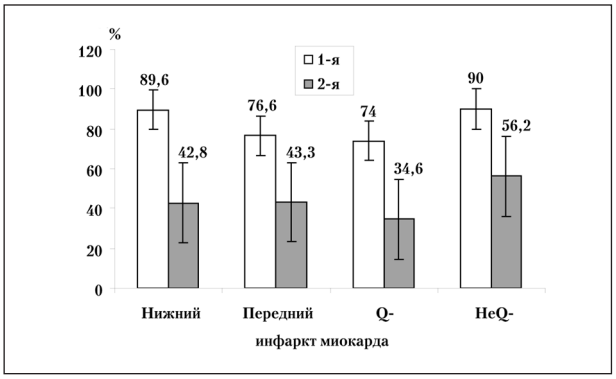

Рис. 4. Адекватность анальгезии в зависимости от вида и локализации ОИМ.

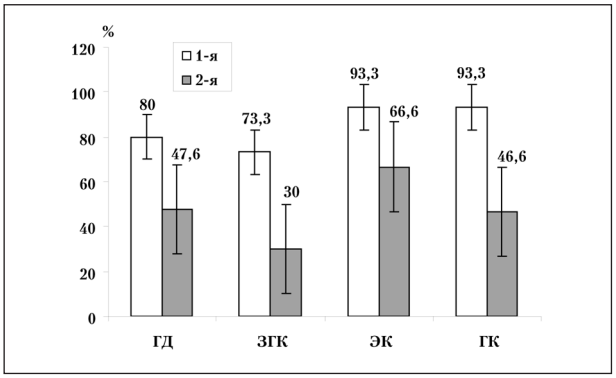

Рис. 5. Адекватность анальгезии в зависимости от типа гемодинамики.
ГД — гипердинамический; ЗГК — застойный гиперкинетический; ЭК — эукинетический (нормодинамический); ГК — гипокинетический.

НЛА была более адекватным методом анальгезии, чем классическая НЛА (рис. 5).

Летальность в 1-й группе среди больных с кардиогенным шоком составила — 38,5% (5 человек), а во 2-й — 57,1% (8 человек), то есть в 1,5 раза выше. Общая госпитальная летальность в 1-й группе составила — 9,2% (6 человек), в том числе суточная — 6,1% (4 человека), а во 2-й группе — 15,1% (10 человек) и 12,1% (8 человек), соответственно.

Следовательно, все сказанное позволяет утверждать, что методика НЛА, основанная на комбинации фентанила, трамадола и дроперидола, является более адекватным методом анальгезии, чем классическая НЛА, у пациентов с острыми формами ИБС вне зависимости от возраста, выраженности болевого синдрома, вида ОКС, состояния кровообращения, в том числе и у больных с кардиогенным шоком.

По силе анальгетического эффекта фентанил-трамадоловая нейролептанальгезия не уступает классической НЛА, по длительности действия превосходит ее, а при медленном внутривенном введении практически не сопровождается побочными эффектами и позволяет избежать критического снижения АД, МОС и УОЛЖ.

Более высокая адекватность фентанил-трамадоловой нейролептанальгезии обусловлена быстрой анальгезией (за счет действия фентанила), длительной анальгезией (за счет действия трамадола) и умеренным снижением пред- и постнагрузки на миокард левого желудочка (за счет дроперидола).

Выводы

1. ФТ НЛА заключает в себе преимущества классической НЛА (быстрое купирование болей) и морфиновой анальгезии (длительный анальгетический эффект) и исключает их недостатки (непродолжительное анальгетическое действие и побочные эффекты);

2. ФТ НЛА может быть альтернативной методикой лечебной анальгезии у пациентов с острыми формами ИБС.

Литература

1. *Руксин В. В.* Основы неотложной кардиологии. СПб.: Политехник;1995.
2. Острый инфаркт миокарда: догоспитальное и госпитальное лечение. Рекомендации ЕКО/ Пер. из Eur. Heart J. 1998; 17: 43—46.
3. *Беляков В. А., Соловьев И. К.* Наркотические анальгетики. Н. Новгород; 2001.
4. *Бояринов Г. А., Военнов О. В., Чистякова Л. Г. и др.* Шкала вербальных оценок ангинозных болей. Вестн. интенс. тер., 2002; 6: 107—109.
5. *Кирячков Ю. Ю., Хмелевский Я. М., Воронцова Е. В.* Компьютерный анализ ВСР: методики, интерпретация, клиническое применение. Анестезиология и реаниматология 2000; 2; 56—61.
6. *Виноградова Т. С.* (ред.) Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. Справочник. М.: Медицина; 1986.
7. *Военнов О. В., Бояринов Г. А.* Рейтинговая оценка адекватности болеутоления у пациентов с острой коронарной недостаточностью. В кн.: Тез. 8 Съезда анестезиологов-реаниматологов России. Омск; 2002. 181.

Поступила 01.02.05