

Ефективність аналгезії гострого та хронічного некоронарогенного м'язово-суглобового болю при гострому коронарному синдромі та Q-інфаркті міокарда

О.М. Клигуненко¹, О.А. Коваль¹, О.Ю. Муризіна¹, О.М. Павленко²

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

²КЗ «Клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» ДОР, м. Дніпропетровськ

Стаття висвітлює проблему знеболювання пацієнтів з комбінованим больовим синдромом на фоні гострого коронарного синдрому (ГКС) та Q-інфаркту міокарда. Наведено аналіз ефективності застосування налбуфіну для аналгезії некоронарогенного, м'язово-суглобового і корінцевого болю на фоні як усуненого, так і триваючого ангінозного болю. Виявлено ефективність та обґрунтовано необхідність застосування налбуфіну для знеболювання соматогенного гострого і хронічного больового синдрому, що розвинувся на фоні ускладненого і неускладненого клінічного перебігу STEMI.

Доведено, що відсутність клінічного ефекту після першого введення налбуфіну свідчить про можливість повторної коронарної події і потребує негайного проведення диференційної діагностики зі станами, що супроводжуються вираженим болем у грудній клітці, та негайного переходу до стандартної аналгезії морфіном. Водночас необхідно одразу проводити інтенсифікацію базисної антиангінальної фармакотерапії і вирішувати питання про невідкладну реваскуляризацію. На основі даних проведеного дослідження авторами пропонується застосовувати налбуфін як ефективний та безпечний анальгетик для знеболювання гострого та хронічного соматогенного болю, що розвинувся на фоні ГКС та Q-інфаркту міокарда.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, Q-інфаркт міокарда, ускладнений перебіг, некоронарогенний біль, м'язово-суглобовий біль, невідкладна аналгезія, налбуфін.

Проблема аналгезії у хворих із тривалим болем на фоні гострого коронарного синдрому (ГКС) та формуванням больового синдрому змішаної етіології є актуальною. Ангінозний біль – вісцеральний, свідчить у більшості випадків про розвиток патологічних змін у міокарді. Міофасціальний і суглобовий больовий синдром – варіант соматогенного болю. Використання морфіну лімітовано обмеженою тривалістю застосування. Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) не залишає можливості рецептору ЦОГ-1 для контакту із АСК незалежно від обраного режиму вживання [1]. Основні ефекти НПЗЗ асоційовані з блокадою ЦОГ-ферменту, який перетворює арахідонову кислоту у попередник простагландинів [2]. НПЗЗ мають непряму анальгетичну дію, що зумовлено блокадою синтезу простагландинів, які відповідають за сенсibiliзацію ноцицепторів. Передумовою негативної дії на серцево-судинну систему є зменшення синтезу PGI₂, що створює умови для підвищення артеріального тиску, прогресування атеросклерозу, тромбоемболії –

збільшується ризик ускладнень, таких, як інфаркт міокарду (ІМ), ішемічний інсульт [1]. НПЗЗ-індукований кардіоваскулярний ризик має значення в осіб із кардіоваскулярними захворюваннями і є клас-специфічним ефектом НПЗЗ, незалежно від їхньої селективності до ЦОГ-2 [2]. Якщо пацієнти вживали селективні чи неселективні НПЗЗ ще до виникнення ГКС, їхнє подальше вживання слід негайно припинити. Неприпустиме навіть одноразове вживання НПЗЗ, окрім парацетамолу [3].

Налбуфін – опіоїдний анальгетик із певними властивостями, який розширює можливості ефективної та безпечної терапії м'язово-суглобового болю у пацієнтів із ГКС або ІМ [4, 5]. Налбуфін не слід одночасно поєднувати з істинними наркотичними анальгетиками, тому що він послаблює їхню дію, і біль може посилитися [6]. Якщо пацієнту вже був уведений морфін, то налбуфін призначається у дозі 25% від необхідного, поступово збільшуючи дозу до потрібного рівня [6].

Мета дослідження: за рахунок застосування невідкладної аналгезії налбуфіном підвищити безпеку та поліпшити ефективність лікування пацієнтів із ГКС та ІМ, перебіг якого супроводжується гострим та хронічним болем некоронарогенного генезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні наведені результати контрольованого проспективного нерандомізованого дослідження 119 хворих із ГКС та Q-інфарктом міокарда у відділенні інтенсивної терапії № 1 КЗ «Клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» ДОР (КОШМД). У дослідженні взяли участь 85 (72%) чоловіків та 28 (24%) жінок. Середній вік пацієнтів – 67 (48±82) років. За результатами фізикального обстеження визначено ступінь гострої серцевої недостатності за класифікацією Т. Killip–J.Т. Kimball: до I класу віднесено 62 пацієнта (без проявів гострої серцевої недостатності), до II класу – 42, до III – 13, до IV – 2 осіб. Дослідження проводили з січня 2013 р. по листопад 2014 р.

Тривалість симптомів захворювання та ангінозного болю до звернення за медичною допомогою понад 12 год була у 12 хворих, понад 24 год – в 11 осіб. На долікарняному та ранньому лікарняному етапах усім пацієнтам призначали морфіну гідрохлорид 1% 1 мл (morphinum). Діагностична та лікувальна програми проведені згідно клінічного протоколу (Наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436 та Наказ МОЗ України від 02.07.2014 р. № 455). Пацієнти оцінювали інтенсивність болю словесно. Також була застосована візуальна аналогова шкала (ВАШ). Невідкладна аналгезія гострого м'язово-суглобового болю під час лікування у ВІТ проведена налбуфіном (Nalbuphinum).

Пацієнтів було розподілено на групи по закінченню дослідження.

1-а група, n=57 (47%) – м'язово-суглобовий біль розвивався на фоні неускладненого перебігу STEMI та відсутнім типовим ангінозним боєм. Корінцевий біль ефективно нівельований налбуфіном.

2-а група, n=48 (41%) – м'язово-суглобовий біль поєднувався з ангінозним. Ефективне знеболення налбуфіном соматогенного болю відбулося не одразу.

3-я група, n=14 (12%) – інтенсивний больовий синдром за відсутності вірогідних критеріїв ГКС, STEMI. За допомогою налбуфіна проведена комбінована аналгезія, ефективного знеболення упродовж 12 год не отримано.

Критерії включення: пацієнти із ГКС та гострим інфарктом міокарда (ГІМ) (STEMI) з гострим м'язово-суглобовим боєм, який вимагав невідкладної аналгезії.

Критерії виключення: гостра алкогольна інтоксикація, пригнічення дихання або ЦНС, розвиток термінального стану.

Сурогатні точки дослідження: якість аналгезії, стан гемодинаміки після аналгезії, клінічний перебіг ІМ на 3-ю і 5-у добу хвороби. Дані дослідження наведені у формі Me, (LQ, HQ).

Етика проведення дослідження: затверджено локальним етичним комітетом КОШМД, що відповідає принципам Хельсинської Декларації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз ефективності аналгезії м'язово-суглобового болю дозволив виділити наступні клінічні групи.

1-у групу склали пацієнти із розвинутим STEMI, у 4 із них реєстрували блокаду лівої ніжки пучка Гіса, що гостро виникла вперше. Фармакологічна коронарна реперфузія (системна ТЛТ стрептокіназою, альтеплазою) проведена 48 (84%) пацієнтам, і була ефективною, що довело клінічні результати та ЕКГ-критерії. У хворих цієї групи на фоні неускладненого перебігу STEMI на 2–3-ю добу, іноді пізніше, розвивався типовий епізод м'язово-суглобового болю ($5,4 \pm 8$ бала за ВАШ), який вимагав невідкладної аналгезії. М'язово-суглобовий біль ефективно і швидко був нівельований налбуфіном.

2-у групу сформували пацієнти з ускладненим перебігом Q-інфаркту міокарда (у 5 з них при госпіталізації реєстрували блокаду лівої ніжки пучка Гіса, що гостро виникла вперше), на фоні якого розвинувся м'язово-суглобовий біль. Це хворі переважно пізно звернулися за медичною допомогою, що не дозволило здійснити фармакологічну реперфузію. Звернення по допомогу більше ніж через 12 год від початку розвитку ангінозного болю (ВАШ – $8,7 \pm 9$) зареєстровано у 23 (48%) хворих, понад 24 год – ще у 14 (29%) пацієнтів. Цим хворим згідно наведеним вище наказам ТЛТ не проводили.

Окрему підгрупу склали 11 (23%) пацієнтів, які своєчасно звернулися до лікаря, проте проведена ТЛТ виявилась неефективною: були відсутні ознаки реперфузії інфаркт-залежної артерії, зберігався ангінозний синдром, аритмії. У цій групі хворих ефективно знеболення корінцевого болю налбуфіном відбулося не одразу. У хворих зберігався м'язово-суглобовий біль різної локалізації, а також помірний ангінозний біль, що супроводжувалося тяжким перебігом гострої стадії ІМ і поєднувалося із проявами гострої серцевої недостатності II–III класу за Killip. Пацієнти оцінювали біль у 7 (6 ± 8) балів за ВАШ. Стан хворих супроводжувався емоційним пригніченням, що ще більше загострювало відчуття болю. У 3 із них спостерігався розвиток перикардиту ($6,5 \pm 7$ балів за ВАШ). У

15 (31%) пацієнтів цієї групи перебіг ГІМ був асоційований із резистентною до антигіпертензивної терапії артеріальною гіпертензією, у 23 (48%) – з декомпенсованим цукровим діабетом (глікемія $9,5$ ммоль/л), глюкозо- та ацетонуриєю.

3-ю групу склали чоловіки (n=41) молодого віку із ГКС, в яких ефективно знеболення протягом 12 год не було досягнуто [37, 45]. У 9 із них відсутній анамнез ІХС. У 4 осіб був повторний епізод болю - упродовж року вони вже перенесли ІМ та стентування. У всіх хворих персистував сильний біль (8–10 балів за ВАШ), визначити походження якого у перші 6 год було неможливим. Проводили невідкладну диференційну діагностику інфаркту міокарда із ТЕЛА розшаруванням аорти. При формуванні переконливих для фармакологічної реперфузійної терапії ЕКГ критеріїв, 5 пацієнтам цієї групи була проведена системна ТЛТ альтеплаза.

У разі гострого коронарного синдрому (ГКС) та Q-інфаркту міокарда ангінозний біль може одночасно поєднуватися із некоронарогенним, який частіше є корінцевим і м'язово-суглобовим. Аналгезія корінцевого і м'язово-суглобового болю налбуфіном ефективна у хворих із неускладненим перебігом інфаркту міокарда (ІМ). При ускладненому перебігу ІМ, якщо поєднуються ангінозний і некоронарогенний біль, відчуття болю значно посилюється, серцева недостатність не зменшується, зберігається артеріальна гіпертензія та суттєва гіперглікемія, особливо у хворих на цукровий діабет. Ефективна аналгезія не досягається після однієї або двох ін'єкцій налбуфіна. Це зумовлено не відсутністю дії налбуфіна, а домінуванням ангінозного болю за рахунок некоригованої ішемії міокарда.

Також може спостерігатися виникнення складного больового синдрому у перші години розвитку ГКС за відсутності переконливих змін на ЕКГ, або якщо формування ЕКГ-ознак гострого інфаркту міокарда триває упродовж декількох годин. У цих випадках слід негайно проводити диференційну діагностику із станами, що супроводжуються вираженим боєм у грудній клітці: розшаруванням аневризми аорти, перикардитом, або реінфарктом міокарда, що потребує невідкладної ревазуляризації – стентування або аортокоронарне шунтування.

ВИСНОВКИ

1. Гострий м'язово-суглобовий біль ускладнює перебіг гострого коронарного синдрому (ГКС) та Q-інфаркту міокарда. При ускладненому перебігу інфаркту міокарда (ІМ) через поєднання коронарогенного і некоронарогенного болю (мікст-біль) формується комбінований больовий синдром.

2. Налбуфін доцільно застосовувати як безпечний та ефективний анальгетик для нівелювання гострого некоронарогенного, а саме м'язово-суглобового, болю на фоні ГКС та ІМ.

3. У разі недостатньої ефективності початку аналгезії налбуфіном слід одразу проводити перегляд та інтенсифікацію базисної антиангінальної фармакотерапії.

4. Неефективність вже першої ін'єкції налбуфіну свідчить про можливість виникнення повторної події – рецидиву ІМ, розшарування аневризми аорти та вимагає дій щодо негайного переходу до стандартної аналгезії морфіном.

Перспективою подальшого дослідження є оптимізація аналгезії при інтенсивному, тривалому, поєднаному і комбінованому грудному болю, який супроводжує розшарування аневризми аорти, підгострий розрив міокарду, сухий перикардит, тромбоемболію легеневої артерії.

Эффективность анальгезии острой и хронической некоронарогенной боли при остром коронарном синдроме и Q-инфаркте миокарда

Е.Н. Клигуненко, Е.А. Коваль, О.Ю. Мурызина, А.Н. Павленко

Analgesia effectiveness for acute and noncoronary chronic pain in acute coronary syndrome and Q-myocardial infarction

E.N. Kligenenko, O.A. Koval, O.Yu. Muryzina, A.N. Pavlenko

Статья посвящена проблеме обезболивания пациентов с комбинированным болевым синдромом на фоне острого коронарного синдрома (ОКС) и Q-инфаркта миокарда. Представлен анализ эффективности применения налбуфина для анальгезии некоронарогенной, мышечно-суставной и корешковой боли на фоне как купированной, так и продолжающейся ангинозной боли. Выявлена эффективность и обоснована необходимость применения налбуфина для обезболивания соматогенного острого и хронического болевого синдрома, развившегося на фоне осложненного и неосложненного клинического течения STEMI. Показано, что отсутствие клинического эффекта после первой инъекции налбуфина свидетельствует о возможном повторном коронарном событии, что требует срочного проведения дифференциальной диагностики за состояниями, которые выражаются выраженной болью в грудной клетке, и немедленного перехода к стандартной анальгезии морфином. В это же время следует незамедлительно проводить интенсификацию базисной антиангинальной фармакотерапии и решать вопрос о неотложной реваскуляризации. На основе проведенного исследования авторами предлагается применять налбуфин как эффективный и безопасный анальгетик для купирования острой и хронической соматогенной боли, развившейся на фоне ОКС и Q-инфаркта миокарда

Ключевые слова: острый коронарный синдром, Q-инфаркт миокарда, осложненное течение, некоронарогенная боль, мышечно-суставная боль, неотложная анальгезия, налбуфин.

The article deals with pain relief in patients with combined pain syndrome on the background of ACS and Q-myocardial infarction. The effectiveness of nalbuphine administration for noncoronary, musculoarticular and radicular pain relief with its mixture with angina pain are analyzed. The effectiveness and necessity of the nalbuphine use in analgesia for acute and chronic somatogenic pain syndrome in patients with complicated and uncomplicated course of STEMI are revealed. It was shown that the inefficiency of the first injection nalbuphine already indicates a possible recurrent coronary event that requires a review and intensification of basic antianginal medication and immediate transition to standard morphine analgesia. Authors proposed to apply nalbuphine as a safe and effective analgesic for the relief of acute and chronic somatogenic pain experienced by patients with ACS and Q-myocardial infarction along with anginal one.

Key words: ACS, Q-myocardial infarction, complicated course, non-coronary pain, muscle and joint pain, emergency analgesia, nalbuphine.

Сведения об авторах

Клигуненко Елена Николаевна – Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (050) 361-32-70. E-mail: kligenenko@yandex.ua

Мурызина Ольга Юрьевна – Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (050) 212-51-80. E-mail: Olga_Muryzina@ukr.net

Павленко Александр Николаевич – Клиническое объединение скорой медицинской помощи, Днепропетровск, заведующий ОИТ №1, 49006, ул. Свердлова, 65; (050) 514-84-55. E-mail: pavalex1@yahoo.com.

Коваль Елена Акиндиновна – Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, профессор, кафедра госпитальной терапии №2, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (067)532-09-19. E-mail: koval_olena@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Ломакин Н.В., Груздев А.К. Ингибиторы циклооксигеназы и антитромбоцитарный эффект ацетилсалициловой кислоты. Селективный подход к нестероидным противовоспалительным средствам в кардиологической практике // Кардиология (Kardiologija). – 2011. – № 7. – С. 44–49. Режим доступа <http://medi.ru/doc/a792214.htm>.
2. Нимесулид – первый представитель селективных ингибиторов ЦОГ-2. Анальгетическая эффективность и спектр безопасности / О.В. Воробьева // Consilium medicum, 2011. – № 6. – <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/73/>
3. Влияние длительности терапии нестероидными противовоспалительными средствами на риск развития смерти и повторного инфаркта миокарда у пациентов, перенесших раннее инфаркт миокарда. Национальное когортное исследование / Schjerning Olsen A.M., Lindhardsen J., Folke F. et al. // Медицина сегодня. - 2011. - № 17 (386).
4. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis Sven Trelle Stephan Reichenbach Simon Wandel // BMJ. - 2011. - № 342. - P. 7086. Режим доступа: <http://www.bmj.com/content/342>.
5. Современные подходы к эффективному и безопасному обезболиванию больных с острым коронарным синдромом / Е.А. Коваль, Е.Н. Клигуненко, Е.Ю. Сорокина [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2013. – № 2 (д). – С. 226 - 230.
6. Осипова Н. Опиоид ненаркотической группы налбуфин: возможности в лечении острой и хронической боли // Медицина: целевые проекты. – 2012. – № 11. – Режим доступа: <http://www.sovstrat.ru/journals/medicina-celevye-proekty/rubr-med-ppovaci.html>.

Статья поступила в редакцию 6.05.2016