

В.Н. Тумак, Г.В. Гвак

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ НА ДИНАМИКУ СТРЕСС-ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Государственный институт усовершенствования врачей (Иркутск)

Обезболивание методом длительной морфинно-наропиновой эпидуральной аналгезии значительно эффективнее, чем внутривенное обезболивание наркотическими анальгетиками, обладает стресс-лимитирующим эффектом, оказывает коррегирующее влияние на динамику стресс-гормонов, и оказывает положительное действие на метаболизм и клиническое течение инфаркта миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, обезболивание, стресс-гормоны

INFLUENCE OF COMBINED EPIDURAL ANALGESIA ON THE DYNAMICS OF STRESS-HORMONES IN PATIENTS WITH CARDIAC INFARCTION

V.N. Tumak, G.V. Gvak

Irkutsk State Institute of Physicians' Training, Irkutsk

Long-term morphine-naropin epidural analgesia is more effective than intravenous method and makes a correcting impact on dynamics of stress-hormones and positive influence on metabolism and clinical course of cardiac infarction.

Key words: cardiac infarction, analgesia, stress-hormones

В развитии эмоционально-болевого стресса (ЭБС) у больных инфарктом миокарда (ИМ) важную роль играет активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовая системы, что сопровождается выбросом катехоламинов и глюкокортикоидов [6, 7]. Катехоламины создают неблагоприятные гемодинамические условия для ишемизированного миокарда в первые часы развития острой коронарной недостаточности, обладают кардиотоксическим эффектом, тем самым способствуют увеличению очага некроза [1, 2, 15]. Глюкокортикоиды играют решающую роль в завершении ответа на стресс, обладая катаболическим действием [4, 7]. В последние годы для оценки степени антиноцицептивной защиты выделена пролактинэргическая, которая обладает антистрессорным эффектом [5, 8].

Общеизвестно, что проблема обезболивания ИМ является актуальной и в настоящее время. В последние годы с целью достижения эффективного обезболивания ИМ, в практику неотложной кардиологии внедряется регионарное обезболивание. С помощью торакальной эпидуральной аналгезии наркотическими анальгетиками и местными анестетиками достигается эффективное обезболивание, лечебный эффект [9, 10, 16]. Вместе с тем в этих работах эффективность эпидуральной аналгезии изучалась только на основании оценки клинических проявлений болевого синдрома, не исследовалась степень антиноцицептивной защиты на основании изучения стресс-гормонов и стресс-лимитирующих систем.

Целью настоящей работы явилось оценить степень антиноцицептивной защиты длительной морфинно-наропиновой эпидуральной аналгезии у

больных инфарктом миокарда на основании изучения динамики стресс-гормонов и состояния пролактинергической стресс-лимитирующей системы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки степени ноцицептивной защиты различных методов обезболивания, определяли кортизол, пролактин, инсулин и соматотропный гормон (СТГ) радиоиммунным методом, используя отечественные наборы при поступлении, после обезболивания, на 2, 3, 5 и 10 сутки ИМ.

В обеих группах больных назначалось общепринятое лечение. При обработке полученных данных использовали методы описательной и сравнительной статистики. Математический анализ проводили с использованием программы Excel-2002 («Microsoft corp.», США) и пакета программ «Statistica for Windows», version 6.0 («Statsoft», США). При сравнении качественных показателей в группах использовали критерий χ^2 и точный метод Фишера. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении наблюдался выраженный болевой синдром у всех обследованных больных, который по оцениваемым параметрам (характер, выраженность, распространенность) значительно не различался между основной группой и группой сравнения. Введение эпидурально морфина и нарпина привело через 15 – 30 минут к полному купированию болевого синдрома у всех больных.

У больных группы сравнения после внутривенного введения морфина в дозе 10 мг ангинозный

статус купировался только в 30 % случаев. У 11 больных (36,6 %) сохранялся болевой синдром до 12 часов от поступления, несмотря на неоднократное введение (3 – 5 раз) наркотических средств. На протяжении первых трех суток острого периода заболевания, боли на фоне традиционного обезболивания рецидивировали в 46,6 % случаев. Тогда, как у больных с пролонгированной нарропиновой эпидуральной анальгезией рецидивировали незначительные болезненные ощущения у 3 больных (11,1 %) основной группы.

Результаты, отражающие динамику изменения концентрации кортизола в крови на фоне традиционного и эпидурального обезболивания, представлены в таблице 1. Как показывают эти данные, эпидуральное обезболивание уже через 2 часа, по сравнению с традиционным обезболиванием, приводит к достоверному снижению содержания в плазме крови кортизола на 25,45 ($p < 0,01$), что свидетельствует о быстром снижении реактивности эмоционально-болевой стресса (норма $508,5 \pm 86,1$ нмоль/л). У больных группы сравнения, значительное снижение уровня кортизола наблюдалось только на вторые сутки острого периода ИМ. Пролонгированная методика ЭА в первые трое суток способствовала сохранению более низкого уровня концентрации кортизола, по сравнению с обезболиванием по требованию, в среднем на 24,7 %.

На основании работ В.В. Малышева и соавт. (1988), пролактин обладает антистрессорным эффектом, что позволило авторам выделить естественную пролактинергическую стресс-лимитирующую систему организма. Стресс-лимитирующее действие пролактина обусловлено прямым или опосредованным метаболическим действием на все виды тканей. Он обладает способностью повышать в клетках содержание ДНК, РНК, активные фосфатазы, ускоряет синтез белка и т.д. [5, 8]. Кроме того, пролактин увеличивает количество гликогена, уменьшает потребление кислорода, т.е. оказывает цитопротекторный эффект, повышая резистентность клеток к гипоксии [12].

Результаты наших исследований доказывают стресс-лимитирующий эффект длительной морфинно-нарропиновой эпидуральной анальгезии у больных в остром периоде ИМ. При поступлении выраженный эмоционально-болевой стресс, сопровождается значительным повышением концентрации пролактина в крови (в норме $435,8 \pm 32,5$ мкМЕ/мл), который при поступлении у больных с традиционным и эпидуральным обезболиванием составил $1135,2 \pm 89,1$ и $1108,6 \pm 72,6$ мкМЕ/мл. На фоне эффективного и длительного эпидурального обезболивания, обладающего симпатолитическим действием, наблюдалось значительное снижение концентрации пролактина после обезболивания и последующие сутки, по сравнению с больными, которым неоднократно с целью обезболивания вводились наркотические средства. На высоте обезболивающего эффекта и в последующие сутки по сравнению с группой сравнения, происходило, достоверное снижение концентрации пролактина на 32,7 – 35,9 %.

В реализации механизмов стресс-реакции у больных ИМ важную роль играют метаболические эффекты инсулина, соматотропного гормона (СТГ). При стрессе эти гормоны обладают анаболическим действием. Инсулин регулирует уровень глюкозы в крови, поддерживает утилизацию глюкозы в большинстве тканей, особенно в печени, мышцах и в жировой ткани. Механизмы этого явления обусловлены непосредственным влиянием инсулина на синтез протеинов, липидов, сахаридов и нуклеиновых кислот.

Соматотропный гормон, в отличие от инсулина, способствует сохранению положительного азотистого баланса, снижению уровня азота и мочевины в крови, ускоряет транспорт аминокислот через клеточную мембрану, понижает экскрецию натрия и калия [12]. В эксперименте при развитии ИМ эти гормоны способствуют ускорению репаративных процессов в миокарде [12].

Из данных представленных в таблице 2 видно, что купирование ЭБС с помощью комбинированной ЭА способствовало уже через 2 часа увеличению СТГ в 1,7 раз от исходного уровня. Значительное повышение СТГ у больных основной группы сохранялось на протяжении первых 2-е суток эпидуральной анальгезии, при этом происходило одновременное снижение содержания кортизола (см. табл. 1) в плазме крови на 29,2 % ($p < 0,001$), что свидетельствует об эффективной антиноцицептивной защите и стресс-лимитирующем эффекте эпидурального обезболивания по сравнению с традиционным. У больных основной группы отмечалась отчетливая тенденция к увеличению концентрации инсулина (на 21,1 – 24,5 %, $p < 0,05$) в первые сутки заболевания по сравнению с больными группы сравнения, где в большинстве случаев рецидивировал болевой синдром.

На 10 сутки ИМ достоверных различий в концентрации инсулина, СТГ, кортизола и пролактина у больных группы сравнения и основной группы не отмечалось.

В целом, можно сделать вывод, что обезболивание методом длительной морфинно-нарропиновой эпидуральной анальгезии значительно эффективнее, чем внутривенное обезболивание наркотическими анальгетиками, обладает стресс-лимитирующим эффектом, оказывает коррегирующее влияние на динамику стресс-гормонов, что оказывает положительное действие на метаболизм и клиническое течение инфаркта миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков А.П. Боль и обезболивание в неотложной кардиологии / А.П. Голиков // Тер. арх. – 1994. – № 10. – С. 6 – 11.
2. Болевой синдром / Под ред. В.А. Михайловича, Ю.Д. Игнатова. – Л.: Медицина, 1990. – 334 с.
3. Данилявичюс Ю.С. Гормональные воздействия на уменьшение размеров зоны некроза и репаративные процессы в сердце при экспериментальном инфаркте: Дис. ... докт. мед. наук. – Каунас, 1981.

Таблица 1

Динамика изменения содержания в крови кортизола, пролактина у больных ИМ при различных методах обезболивания (M ± m)

Показатель	Традиционное обезбоживание (n = 30)										Эпидуральное обезбоживание (n = 27)									
	Этапы исследования										Этапы исследования									
	до обезб.	после обезб.	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	10-е сутки	до обезб.	после обезб.	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	10-е сутки	14					
Группы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14						
Кортизол, нмоль/л	872,3 ± 239	869,7 ± 27,1	824,9 ± 210	813,8 ± 298	801,2 ± 245	741,9 ± 339	519,4 ± 32,1	892,8 ± 27,4	666,5 ± 330	632,8 ± 285	627,7 ± 17,0	607,6 ± 238	553,8 ± 296	501,8 ± 33,5						
	p ₁₂ > 0,05	p ₁₃ > 0,05	p ₁₄ > 0,05	p ₁₅ < 0,001	p ₁₆ < 0,001	p ₁₇ < 0,001	p ₁₈ > 0,05	p ₈₉ < 0,001	p ₈₉ < 0,001	p ₈₁₀ < 0,001	p ₈₁₁ < 0,001	p ₈₁₂ < 0,001	p ₈₁₃ < 0,001	p ₈₁₄ < 0,001						
Пролактин, мкЕД/мл.	1138 ± 89,1	980,6 ± 83,8	976,1 ± 86,2	934,5 ± 84,7	883,6 ± 72,4	804,3 ± 63,6	690,4 ± 42,5	1115 ± 80,6	704,6 ± 65,1	680,2 ± 51,4	624,6 ± 49,8	597,5 ± 54,2	561,7 ± 50,5	635,4 ± 49,1						
	p ₁₂ > 0,05	p ₁₃ > 0,05	p ₁₄ > 0,05	p ₁₅ < 0,001	p ₁₆ < 0,05	p ₁₇ > 0,05	p ₁₈ < 0,05	p ₈₉ < 0,001	p ₈₉ < 0,001	p ₈₁₀ < 0,001	p ₈₁₁ < 0,001	p ₈₁₂ < 0,001	p ₈₁₃ < 0,001	p ₈₁₄ < 0,001						

Примечание: p – достоверность между группами. Референтные значения: кортизол – 508,5 ± 86,0 нмоль/л; пролактин – 436,8 ± 32,5 мкЕД/мл.

Таблица 2
Динамика изменения содержания в крови инсулина и соматотропного гормона у больных ИМ при различных методах обезболивания (M ± m)

Показатель	Традиционное обезбоживание (n=30)										Эпидуральное обезбоживание (n=27)									
	Этапы исследования										Этапы исследования									
	до обезб.	после обезб.	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	10-е сутки	до обезб.	после обезб.	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	10-е сутки						
Группы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14						
Инсулин, мкЕД/мл.	26,7 ± 1,5	27,4 ± 1,3	25,4 ± 1,4	25,8 ± 0,9	26,1 ± 1,1	26,2 ± 1,2	27,1 ± 1,6	26,8 ± 1,7	27,8 ± 1,5	30,2 ± 1,7	32,1 ± 2,4	31,7 ± 2,2	32,8 ± 2,5	27,2 ± 1,7						
	p ₁₂ > 0,05	p ₁₃ > 0,05	p ₁₄ > 0,05	p ₁₅ > 0,05	p ₁₆ > 0,05	p ₁₇ > 0,05	p ₁₈ > 0,05	p ₈₉ > 0,05	p ₈₉ > 0,05	p ₈₁₀ < 0,05	p ₈₁₁ < 0,05	p ₈₁₂ < 0,05	p ₈₁₃ < 0,05	p ₈₁₄ < 0,05						
Соматотропный гормон, нг/л	1,5 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	1,4 ± 0,1	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,1 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1						
	p ₁₈ > 0,05	p ₂₉ < 0,001	p ₃₀ < 0,001	p ₄₁ < 0,001	p ₅₁₂ < 0,001	p ₆₁₃ < 0,001	p ₇₁₄ > 0,05	p ₈₉ < 0,001	p ₈₉ < 0,001	p ₈₁₀ < 0,001	p ₈₁₁ < 0,001	p ₈₁₂ > 0,05	p ₈₁₃ < 0,05	p ₈₁₄ < 0,001						

Примечание: p – достоверность между группами. Референтные значения: инсулин – 18,5 ± 0,7 мкЕД/мл, соматотропный гормон – 0,9 ± 0,02 нг/л.

4. Дзизинский А.А. Влияние пролонгированной морфинной эпидуральной анальгезии на клиническое течение и величину зоны некроза у больных острым инфарктом миокарда / А.А. Дзизинский, В.Н. Тумак // Тер. арх. — 1991. — № 12. — С. 35–37.
5. Изатуллин В.Г. Пролактин в механизмах формирования воспалительно-репаративных процессов при экспериментальных состояниях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 37 с.
6. Меерсон Ф.З. Стресс-лимитирующие системы организма и новые принципы профилактической кардиологии / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. — М., 1989. — 72 с.
7. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь / Ф.З. Меерсон // Кардиология. — Часть II. — 1993. — № 5. — С. 39–64.
8. Малышев В.В. Антистрессовый эффект пролактина / В.В. Малышев, В.С. Стрижков // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1988. — № 1. — С. 31–34.
9. Мороз В.В. Высокая грудная эпидуральная анальгезия в комплексном интенсивном лечении острого коронарного синдрома / В.В. Мороз, Ю.В. Никифоров, Д.Ю. Спирочкин // Анестезиол. и реаниматол. — 2004. — № 6. — С. 53–58.
10. Мороз В.В. Применение высокой грудной эпидуральной анальгезии наропином у больных с острым коронарным синдромом / В.В. Мороз, Ю.В. Никифоров, Д.Ю. Спирочкин // Анестезиол. и реаниматол. — 2005. — № 6. — С. 42–46.
11. Фомина И.Г. Неотложная кардиология / И.Г. Фомина. — М., 2002. — 255 с.
12. Шрейбер В. Патофизиология желез внутренней секреции / В. Шрейбер. — Прага, 1987. — 493 с.
13. Чазов Е.И. Современные принципы лечения больных инфарктом миокарда / Е.И. Чазов // Тер. арх. — 1990. — № 8. — С. 3–8.
14. Bromberg S. Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris / S. Bromberg, H. Emmanuelson, S.E. Ricksten // Anesthesia and Analgesia. — 1989. — Vol. 69. — P. 558.
15. Karlson B.W. Clinical factors associated with pain acute myocardial infarction / B.W. Karlson, M. Sjulín, J. Herlitz // Cardiology. — 1993. — Vol. 83, N 1. — P. 107–117.
16. Olausson K. Anti-ischemic and anti-anginal effects of thoracic epidural anesthesia versus those of conventional medical therapy in the treatment of severe refractory unstable angina pectoris / K. Olausson, H. Magnusdottir, L. Lurie // Circulation. — 1997. — P. 2178–2183.