

вания молекулярно-биологических механизмов их действия с использованием различных моделей, стадий канцерогенеза, доз и режимов введения, что позволит понять и устранить возможные отрицательные эффекты применения препаратов.

Клинические исследования

© М.Е.Исакова, 1992

УДК 616-006.04-089.5

М.Е.Исакова

Непрерывная эпидуральная инфузия наркотических анальгетиков для лечения болевого синдрома у инкурабельных онкологических больных

НИИ клинической онкологии

Лечение болевого синдрома у больных с генерализацией опухолевого процесса является одной из актуальных проблем современной онкологии.

Использование анальгетиков наркотического ряда остается самым распространенным и простым способом купирования болей различного характера. Они эффективны у 80% больных, если их использовать правильно (адекватно подобранный анальгетик в эффективной дозе, вводимый через определенные интервалы времени). Однако на определенном этапе лечения болей они становятся неэффективными, несмотря на увеличение дозировки [7].

В последние годы появился интерес к проводниковым блокадам как методам длительного обезболивания у онкологических больных, таких как эпидуральная и субарахноидальная анальгезия [1—3, 5]. Однако широкого применения в клинической практике они не получили из-за развития тяжелых осложнений [4]. Достигнуты новые успехи в изучении физиологии боли, особенно в области первичных афферентных периферических механизмов восприятия боли и эндогенных анальгетических систем. Эти достижения частично раскрыли механизм действия некоторых давно используемых методов лечения боли, способствовали развитию нескольких новых методов и подсказали новые пути исследования для разработки более рационального лечения боли. Чем раньше возможно вмешательство в механизм передачи болевых ощущений, тем более вероятна возможность адекватного и продолжительного контроля боли.

Открытие эндогенной опиоидной системы и их эндогенных лигандов создало возможность для выяснения механизма анальгетического действия опиатов при их введении субарахноидально или эпидурально.

Оказалось, что прерывание потока болевой информации на уровень спинного мозга обусловлено связыва-

National Academy of Sciences: Diet, nutrition and cancer. — Washington, 1982. 13. Paganini-Hill A., Chao A., Ross R.K. et al. // JNCI. — 1987. — Vol. 79. — P. 443-448. 14. Peto R., Doll R., Buckley J.D. et al. // Nature. — 1981. — Vol. 290. — P. 201-208. 15. Santamaria L., Bianchi A., Arnaboldi A. et al. // Med. Biol. Environm. — 1981. — Vol. 9, № 11. — P. 113-120. 16. Santamaria L., Bianchi A., Andreoni L. et al. // Ibid. — 1984. — Vol. 12, № 1. — P. 533-537. 17. Shapiro S.S., Mott D.J., Machlin L.J. // J.Nutr. — 1984. — Vol. 114, № 10. — P. 1924-1933. 18. Willet W.C., Polk B.F., Underwood B.A. et al. // New Engl.J.Med. — 1984. — Vol. 310, № 7. — P. 430-434. 19. Zigler R.G. // J.Nutr. — 1989. — Vol. 119. — P. 116-122.

Поступила 12.12.91. / Submitted 12.12.91.

Clinical Investigations

M.E.Isakova

Continuous Epidural Infusion of Narcotic Analgesics for Management of Pain Syndrome in Incurable Cancer Patients

Research Institute of Clinical Oncology

Management of pain syndrome in patients with generalized tumor disease is an urgent problem in oncology.

Employment of narcotic analgesics remains the most common and simple way of relief of various pains. The analgesics induce response in 80% of patients provided they are administered in a proper way (an adequate analgesic at an effective dose administered at certain intervals). However the drugs become ineffective at a certain stage of treatment notwithstanding dose escalation [7].

Conduction blockades (epidural and subarachnoidal analgesia) have recently drawn much attention as a means of long-term pain relief in cancer patients [1-3, 5]. However the methods are not widely used because they may cause severe complications [4]. There is a progress in study of pain physiology, particularly of primary afferent peripheral mechanisms of pain perception and endogenous analgesic systems. These achievements have allowed a partial discovery of mechanism of action of well-known methods of pain relief, promoted development of some new methods and suggested new ways of research in rational management of pain. The earlier the mechanism of pain transmission is intervened, the more possible is adequate and long-term pain control.

The discovery of the system of endogenous opioids and their endogenous ligands has led to revealing the mechanism of analgetic action of opiates as administered subarachnoidally or epidurally.

As has been found out the transmission of pain information to the spinal marrow is discontinued by morphine binding to opiate receptors localized in gelatinous substance of the spinal marrow back horns. The pain impulses are arrested before they reach the brain. At the same time predominant analgetic action at the spinal marrow level ensures retaining of activ-

нием морфином опиатных рецепторов, локализующихся в области желатинозной субстанции задних рогов спинного мозга. При этом болевые импульсы прерываются прежде, чем они достигнут головного мозга. В то же время преимущественное действие наркотических анальгетиков на уровне спинного мозга обеспечивает сохранение активности и полного сознания у больных, а также отсутствие гемодинамических расстройств, что очень важно для ослабленных и прикованных к постели больных из-за мучительных болей.

Важность использования малых доз наркотических анальгетиков у истощенных больных с целью лечения болевого синдрома приобретает большое практическое значение, которое сводит к минимуму отрицательное влияние при системном их применении.

Попытка оптимизировать лечение боли развилась в виде самостоятельного направления, основанного на постоянном или прерывистом введении опиатов в малых дозах, осуществляемом с помощью резервуаров. Постоянная анальгезия, достигаемая непрерывной инфузией, хорошая переносимость малых доз опиатов послужили быстрому распространению метода в клинической практике [6].

Эпидуральное введение малых доз наркотических анальгетиков зарекомендовало себя как действенный и достаточно эффективный метод обезболивания.

Интермиттирующему поступлению опийных порций препаратов через катетер, постоянно находящийся в эпидуральном канале, следует предпочесть постоянную (непрерывную) инфузию малых доз наркотических анальгетиков, которые обеспечивают постоянное блокирование боли. Нами использован лекарственный термоинфузионный носимый наружный дозатор (ДЛТН-1) [1].

Внутреннюю стерилизацию лекарственной камеры и капилляра проводили 6% раствором перекиси водорода в течение 6 ч при температуре 25-35°C, после чего в течение 3 ч заливали 96° спиртом с последующим промыванием камер дистиллированной воды. Затем проводили бактериологический анализ. При отсутствии роста флоры заполняли лекарственную камеру наркотическими анальгетиками, растворенными в дистиллированной воде. Наркотические анальгетики вводились из расчета суточной дозы опиатов, процента погрешностей дозатора, учета скорости дозирования аппарата. Скорость дозирования устанавливается при изготовлении аппарата заранее. Точность работы дозатора устанавливали путем определения остаточного объема лекарственного раствора после 24 ч инфузии.

Материал и методы. Исследование проведено у 39 инкурабельных больных в возрасте от 28 до 77 лет с самой различной патологией опухолевого процесса и различной локализацией болей. По интенсивности боли составляли по балльной системе в среднем $2,95 \pm 0,31$, где 0 — нет болей, 4 — очень сильная боль, трудно купируемая другими методами обезболивания, непереносимость больших доз наркотических анальгетиков, развитие тяжелых побочных эффектов.

Пункцию и катетеризацию эпидурального канала осуществляли на любом уровне позвоночного столба по общепринятой методике.

ity and full consciousness in the patients, as well as absence of hemodynamic disorder which is very important for weak patients confined to bed by severe pain.

Administration of narcotic analgesics at small doses for pain relief in weak patients is of great practical value as it minimizes the negative effect in systemic treatment.

Optimization of pain management as an individual trend is based on continuous or intermittent administration of opiates at small doses using reservoirs. Constant analgesia achieved by continuous infusion, good tolerance of opiates at small doses have provided rapid implementation of the method in the clinical practice [6].

Epidural administration of narcotic analgesics at small doses has proven to be an effective method of pain control.

The continuous infusion of small doses of narcotic analgesics is preferable to intermittent administration of the drugs through a catheter in the epidural channel, as the former ensures constant pain blockade. We use a portable external drug thermoinfusion doser DLTN-1 [1].

The internal surface of the drug chamber and the capillary was sterilized with 6% hydrogen peroxide solution for 6 h at 25-30°C and then with 96° alcohol for 3 h to be followed by washing with distilled water. After that a bacteriological assay was performed. If no flora was detected, the chamber was filled with narcotic analgesics diluted in ampule distilled water. The narcotic analgesics were administered with due account of the daily dose calculation, doser margin of error, dose delivery rate of the device. The dose delivery rate was set beforehand while fabricating the doser. Accuracy of the doser operation was determined by volume of the remaining solution after a 24 h infusion.

Materials and Methods. The study was performed in 39 incurable patients from 28 to 77 years of age with various tumor pathology and pain localization. The mean pain intensity was 2.95 ± 0.31 , where 0 means no pain, 4 — very strong pain hardly tractable by other methods, intolerance to narcotic analgesics at heavy doses, severe adverse effects.

The puncture and catheterization of the epidural channel were performed at any level of the spine by the common procedure. We used Portex (UK) catheters. Puncture levels: from ThIII-ThIV to LIII-SI. The analgesic dosage was determined individually with respect to the patient's performance status, age, previous treatment with narcotics.

The analgesics administered were promedole, omnopon, morphine. Depending upon the dose delivery rate the doser was filled daily at 24 ml/d, once in 3 days at 10 ml/d and once in 5 days at 5 ml/d.

Before the doser was connected to the epidural catheter the chosen analgesic at the effective dose was administered to the patient using a syringe in order to maintain the drug concentration in the liquor for adequate pain relief. The doser was fixed with adhesive plaster at a site untroublesome for the patient mainly on

Использовали катетеры фирмы "Portex" (Англия). Уровни пункции: от ThIII-ThIV до LIII-SI. Дозы наркотических анальгетиков подбирали индивидуально с учетом общего состояния больного, возраста, предшествующего лечения наркотическими препаратами.

Использовали следующие анальгетики: промедол, омнопон, морфин. После подбора анальгетика, его эффективной дозы проводили подготовку дозатора к работе. В зависимости от скорости дозирования аппарата заправку дозатора осуществляли ежедневно при скорости 24 мл/сут, через 3 дня при скорости 10 мл/сут и через 5 дней при скорости 5 мл/сут.

Обязательным условием перед подсоединением дозатора к эпидуральному катетеру являлось предварительное введение подобранного анальгетика в шприце в эффективной дозе для постоянного поддержания концентрации наркотического препарата в ликворе, обеспечивающей адекватное индивидуальное обезболивание. Дозатор располагали в удобном для больного месте, чаще всего это передняя брюшная стенка (ниже грудины), над- и подключичная ямка. Аппарат крепили лейкопластырем, чтобы дно дозатора плотно прилегало к кожным покровам больного.

Результаты исследования и их обсуждение. Обезболивающий эффект при использовании эпидуральной опиатанальгезии дозатором (ЭОАД) отмечен у 32 больных, что выражалось в уменьшении болей. Больные могли самостоятельно вставать, ходить, если не было противопоказаний, обслуживать себя, не требовалось дополнительного введения наркотических препаратов.

При недостаточном обезболивающем эффекте в шприце через катетер дополнительно вводилась первоначальная эффективная доза анальгетика для обеспечения ночного сна.

Результаты исследования показали, что у 3 больных отмечен удовлетворительный эффект и у 7 — неудовлетворительный. Последний был отмечен лишь в период освоения метода.

Кроме того, метод ЭОАД успешно применен в амбулаторных и домашних условиях у 16 больных. Лечение проводилось в течение 130 дней (в среднем 36 дней), что приводило к высвобождению медперсонала. Один или 2 раза в неделю (в зависимости от скорости дозирования аппарата) сам больной или его родственники обращались в поликлинику для заправки дозатора. Использование малых доз наркотических анальгетиков обеспечивало адекватное обезболивание до конца жизни больных.

При использовании метода наблюдались побочные реакции: затруднение мочеиспускания — у 4 больных. Объяснялось это, по-видимому, действием морфина (3 больных) и омнопона (1 больной) в дозах 10 и 20 мг/сут соответственно. Введение местноанестезирующих препаратов (лидокаин, тримекаин) в количестве 5-7 мл эпидурально восстанавливало самостоятельное мочеиспускание.

Осложнений, связанных с проведением данного метода, нами не отмечено.

При длительном пребывании катетера в эпидуральном канале у 13 больных приходилось неоднократно проводить отмену катетера в связи с инфицированием

the front abdominal wall (below the sternum), at the supra- and subclavicular fossa, so that its bottom stick to the skin.

Results and Discussion. Pain relief as a result of using doser epidural opiate analgesia (DEOA) was detected in 32 patients. They could get up, walk unless it was contraindicated, look after themselves with no extra narcotic administration.

If the analgetic effect of the drug administered via a syringe was insufficient, an initial effective dose of the analgesic was administered through the catheter to provide for night sleep.

The study results were 3 satisfactory and 7 unsatisfactory responses, the latter being detected while assimilating the method.

Besides, the DEOA was successfully used at out-patient clinics and at home in 16 patients. The treatment course took 130 days (mean 36 days) and required fewer medical personnel to operate the system. The patients themselves or their relatives were to apply to the clinic for filling in the dosers once or twice a week (depending upon the dose delivery rate). Administration of narcotic analgesics at small doses ensured adequate pain relief upto the end of the patient's life.

The side effects detected were urinary retention in 4 patients. We think the action of morphine (3 patients) and omnopon (1 patient) at 10 and 20 mg/d, respectively, accounted for the reaction. The epidural administration of topical anesthetics (lidocain, trimecain) at 5-7 ml restored the urinary excretion.

There were no complications associated with the method applied.

We had to remove the catheter several times in 13 cases of long-term catheterization due to local infection at the puncture site or the catheter slipping out from the channel.

The apparatus should be sterilized at a 2 week interval with obligatory bacteriological assay. During the sterilization narcotics are administered using a syringe via a catheter.

So, the DEOA is a highly effective method of pain control in incurable cancer patients.

The continuous epidural infusion of narcotic analgesics at small doses is well tolerated for a long time (upto the end of the patient's life) and ensures adequate pain relief without disturbing peripheral sensitivity of the cardiovascular and respiratory systems, the patients remain conscious and are able to look after themselves.

The mean adequate daily doses were 15 ± 0.16 mg of morphine, 25 ± 0.2 mg of omnopon, 30 ± 0.18 mg of promedole with account of the apparatus margin of error.

The long-term analgetic effect, absence of complications and safety of the method allow the application at in-patient and out-patient clinics and at home.

The technique may be used both in walking pa-

места пункции или их выпадением.

Нами показано, что стерилизацию аппарата необходимо проводить каждый 2 нед с обязательным результатом баканализа. В этот период обезбоживание проводится обычным введением наркотических анальгетиков в шприце через катетер.

Таким образом, ЭОАД является высокоэффективным методом купирования болей у инкурабельных онкологических больных.

Непрерывная эпидуральная инфузия малых доз наркотических анальгетиков хорошо переносится больными в течение длительного времени (до конца жизни больных), обеспечивая адекватное обезбоживание без нарушений периферической чувствительности, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, больные остаются в сознании и способны себя обслуживать.

Адекватными дозами в среднем оказались 15+0,16 мг морфина, 25+0,2 мг омнопона и 30+0,18 мг промедола в сутки с учетом процента погрешности дозирования аппарата.

Длительность обезболивающего эффекта, отсутствие осложнений, безопасность метода дают возможность использовать методику не только в условиях стационара, но и амбулаторно, и на дому.

Метод может быть применен как у больных, способных себя обслуживать, так и у прикованных к постели из-за болей больных, когда другие способы обезбоживания недостаточно эффективны.

© Коллектив авторов, 1991

УДК 616-006-089.5

*Н.П.Голосков, А.И.Салтанов, М.К.Кузнецов,
Н.Н.Полякова*

Особенности премедикации и индукции в наркоз у больных стенозирующими опухолями гортани

НИИ клинической онкологии

Опухолевые стенозы гортани создают порой существенные препятствия прохождению воздушного потока, которые в связи с прогрессированием опухолевого процесса могут привести к нарастанию гипоксии и полной асфиксии.

Организм больного постепенно приспосабливается к нарастанию стеноза включением в акт дыхания вспомогательной дыхательной мускулатуры, изменением тонуса мышечных групп шеи, изменением механики дыхания, напряжением функции дыхательной мускулатуры, что в конечном итоге способствует некоторой коррекции прогрессивно развивающейся дыхательной недостаточности.

В противоположность этому существует ряд факторов, способствующих ухудшению проходимости гортани. Это — фармакологические препараты, изменяющие тонус дыхательных мышц и понижающие чувствительность дыхательного центра к CO₂; предоперационная лучевая терапия, способствующая отеку слизистой оболочки гортани; изменение положения больного на

tients able to look after themselves and in those confined to bed by the pain, when other analgetic methods are ineffective.

Литература / References

1. Исакова М.Е. Лечение болевого синдрома у онкологических больных в стадии генерализации опухолевого процесса: Дис. ... д-ра мед.наук. — М., 1988.
2. Ларионова В.Б. Субарахноидальная химическая денервация у инкурабельных онкологических больных: Дис. ... канд.мед.наук. — М., 1981.
3. Павлова З.В., Исакова М.Е. Лечение болевого синдрома у онкологических больных. — М., 1980.
4. Фрид И.А., Беляев Д.Г. // Съезд анестезиологов-реаниматологов УССР, 3-й. — Черновцы, 1979. — С. 357-359.
5. Bonica J.J. The management of pain. — New York, 1980. — P. 335-362.
6. Swerdlow M. Relief of intractable pain. — Philadelphia, 1983. — P. 13.
7. Tyweross R.G. // Analgesics. Postgrad.med. J. — 1984. — Vol. 60. — P. 876-880.

Поступила 19.12.91./Submitted 19.12.91.

*N.P.Goloskov, A.I.Saltanov, M.K.Kuznetsov,
N.N.Polyakova*

Peculiarities of Premedication and Induction of Anesthesia in Patients with Stenosing Tumors of Larynx

Research Institute of Clinical Oncology

Tumor stenosis of the larynx obstructs the air passage which may lead to increasing hypoxia and complete asphyxia with advance of the tumor disease.

The patient's organism gradually adjusts itself to the stenosis aggravation by involving auxillary respiratory muscles in respiration, changing the neck muscle tonus and the respiration mechanics, intensifying the respiratory muscle function which to a certain degree compensates eventually for the progress of respiratory failure.

However, there are factors aggravating the larynx obstruction. They include pharmaceuticals that change the respiratory muscle tonus and decrease the respiratory center sensitivity to CO₂; pre-operative radiotherapy that provokes edematization of the larynx mucosa; the patient's position on the operating table during tracheotomy (Elliot's position); sticking of dense and viscous sputum in the larynx and many others.