

Клинико-эпидемиологические особенности хронического болевого синдрома у пациентов онкологического профиля

О.П. Боброва^{1,2}, А.А. Модестов^{1,2}, М.М. Петрова²

¹КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»

²ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

С целью изучения фармакоэпидемиологии хронического болевого синдрома (ХБС) у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями (ЗНО), проведен экспертный анализ 1015 выписных/посмертных эпикризов жителей Красноярского края и 985 жителей Красноярска. Определены лидирующие по частоте встречаемости нозологии злокачественных новообразований. Выявлены статистически достоверные гендерные и территориальные различия по частоте встречаемости ХБС у пациентов с 3–4 стадией процесса. Показано преобладание частоты встречаемости ХБС у пациентов среднего возраста. Наркотические анальгетики у пациентов с 3–4 стадией процесса в моноварианте имеют приоритетный характер назначения на территории Красноярского края.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, злокачественные новообразования, фармакоэпидемиология, гендерные различия.

Одним из наиболее частых проявлений онкологического заболевания является хронический болевой синдром (ХБС), который в настоящий момент рассматривается как самостоятельная нозология, требующая этиопатогенетического лечения [1]. Многочисленные публикации свидетельствуют о том, что у онкологических больных этот симптом является основным и отмечается с частотой от 50 % на начальных стадиях и может достигать 100 % в терминальных стадиях процесса [2–3]. Несмотря на несомненные достижения в области диагностики и лечения онкологических заболеваний, во всем мире и РФ сохраняется тенденция к росту заболеваемости раком и увеличению числа больных с распространенными формами злокачественных новообразований (ЗНО) [4–7]. Оказание помощи пациентам с ХБС является актуальной задачей современной онкологии. Изучение фармакоэпидемиологии хронического болевого синдрома представляется актуальным для проведения стратегических и тактических мероприятий, направленных на улучшение качества жизни пациентов онкологического профиля, имеющих ХБС.

Цель исследования — изучить фармакоэпидемиологию хронического болевого синдрома у онкологических пациентов на регионарном уровне.

Материалы и методы

Объектом исследования стали 2000 пациентов (1015 пациентов — жители районов Красноярского края, 985 — жители Красноярска), имеющие ЗНО и получающие медицинскую помощь на территории Красноярского края в амбулаторно-поликлинических условиях и/или межрайонных центрах по месту жительства. Отбор пациентов проводился случайным образом. Средний возраст пациентов составил $64 \pm 1,98$ лет. Для изучения фармакоэпидемиологии проводился ретроспективный экспертный анализ медицинской документации онкологических пациентов. В медицинских документах пациентов изучались клинико-anamnestические данные, результаты лабораторных (клинические и биохимические анализы крови, анализ мочи) и функциональных методов исследования (артериальное давление, ЧСС, ЭКГ, УЗИ, рентгенография, компьютерная томография, МРТ и др.), интенсивность ХБС по ВАШ и ШВО (шкале вербальных оценок). Согласно ШВО сила боли оценивалась по четырем уровням (слабая — 1 балл, средняя — 2 балла, сильная — 3 балла, очень сильная — 4 балла) самим пациентом или совместно с врачом, что фиксировалось в медицинских документах больных. Сила боли по ВАШ оценивалась в единицах (%) по 100 мм

шкале (слабая – до 30 мм, средняя – 30–50 мм, сильная – 50–90 мм, очень сильная – 90–100 мм).

Для статистической обработки данных применялись методы описательной статистики параметрических показателей в соответствии с результатами теста Колмогорова-Смирнова программного продукта Statistica 6.0 с представлением результатов в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Описательная статистика качественных признаков – в виде абсолютных и относительных (в процентах) частот. При нормальном распределении первичных данных для оценки статистической значимости разности средних значений в двух выборках применяли t -критерий Стьюдента. Для сопоставления двух выборок по частоте признака и определения уровня значимости различия процентных долей использовали критерий Фишера. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В рамках поставленной цели проведен сравнительный частотный анализ встречаемости нозологий по МКБ-10 у пациентов онкологического профиля Красноярского края и Красноярска (рис. 1).



Лидирующими по частоте встречаемости на территории Красноярского края стали следующие нозологии: ЗНО молочной железы → ЗНО легких → ЗНО кишечника (колоректальный рак) → ЗНО яичников, что не отличается от общероссийских данных [4–5, 7]. Все пациенты, имеющие ЗНО, согласно TNM классификации распределились по стадиям заболевания (табл. 1)

Стадия	Медицинские организации		p
	краевые, п/%	городские, п/%	
1	125/8	375/17	> 0,05
2	100/5	100/5	1,000
3	405/25	495/20	< 0,05
4	220/11	180/9	< 0,05

По результатам анализа стадийности онкологического процесса отмечалась статистически достоверная территориальная разница частоты встречаемости 3 и 4 стадий процесса. Большая частота встречаемости 3 и 4 стадий ЗНО зафиксирована для районов края, что свидетельствует о поздней обращаемости, отдаленности территорий и недостаточной информированности населения. По частоте встречаемости 1 и 2 стадий онкозаболеваний пациенты города и края не имели статистически достоверной разницы ($p > 0,05$).

Наглядно прослеживается отсутствие статистически достоверных гендерных (рис. 2) различий частоты встречаемости основных нозологий ЗНО, что может объясняться влиянием многих факторов на частоту встречаемости, а также ограниченным объемом выборки для исследования.



Примечание: p^{1-2} – уровень значимости между городскими жителями; p^{3-4} – уровень значимости между краевыми жителями.

Распределение больных в зависимости от наличия/отсутствия ХБС и стадийности процесса представлено в табл. 2.

Встречаемость ХБС	1 ст., п/%	2 ст., п/%	3 ст., п/%	4 ст., п/%
Наличие	65/12,9	60/30,0	405/32,9	269/67,2
Отсутствие	435/87,1	140/69,97	495/67,1	131/32,8
Итого	500/100	200/100	900/100	400/100

Пациенты с 4 стадией ЗНО в 2 раза чаще имеют ХБС в сравнении с пациентами, имеющими 2 или 3 стадию процесса, и в 5 раз чаще – с пациентами, имеющими 1 стадию ЗНО, что подтверждается литературными данными [4–5, 7]. Необходимо отметить, что ХБС встречается у третьей части пациентов со 2 и/или 3 стадией процесса, что отвергает гипотезу о том, что ХБС является маркером прогрессирования процесса. Очень сильный и сильный ХБС преобладал у пациентов с 3–4 стадией процесса в сравнении с пациентами, имеющими 1–2 стадию ЗНО, у которых доминировал слабый и умеренный ХБС (табл. 3). Выявлены статистически достоверные гендерные различия по частоте встречае-

мости ХБС, что свидетельствует о преобладании ХБС у женщин, имеющих 3–4 стадию процесса (табл. 4).

Таблица 3. Структура интенсивности ХБС у больных онкологического профиля

Интенсивность боли	1 ст., п/%	2 ст., п/%	3 ст., п/%	4 ст., п/%
Слабая	49/9,72	15/7,51%	50/1,83	–
Средняя	16/3,18	35/17,52	200/7,31	80/19,99
Сильная	–	10/5	600/21,93	150/37,47
Очень сильная	–	–	50/1,83	39/9,74
Итого	65/12,9	60/30,03	900/32,9	269/67,2

Таблица 4. Частота встречаемости ХБС в группах пациентов разного пола

Пол	1 ст., п/%	2 ст., п/%	3 ст., п/%	4 ст., п/%
женщины	35/6,95	25/12,51	215/17,47	120/29,98
мужчины	30/5,95	35/17,52	190/15,43	149/37,22
Всего	65/12,9	60/30,03	900/32,9	269/67,2
Уровень значимости	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05

При изучении общего количества пациентов также проведен анализ частоты ХБС в различных возрастных группах (согласно классификации ВОЗ, 1963) (табл. 5)

Таблица 5. Частота ХБС в возрастных группах

Показатель	До 45 лет	45–59 лет	60–74 лет	75–90 лет
1 ст., п/%	100/5	200/10	150/7,5	50/2,5
2 ст., п/%	40/2	100/5	50/2,5	10/0,5
3 ст., п/%	200/10	300/15	300/15	100/5
4 ст., п/%	80/4	200/10	100/5	20/1
Итого	420/21	800/40	600/30	180/9

По частоте встречаемости ХБС в зависимости от возраста лидирующим стал средний (трудоспособный) возраст, что, к сожалению, не может не сказываться на экономических показателях территории Красноярского края. Высокая частота встречаемости ХБС у лиц старше 60 лет предопределяет особую осторожность при проведении анальгетической терапии с учетом возрастных изменений, фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств на фоне морфофункциональных изменений стареющего организма с учетом сопутствующей соматической патологии.

По результатам частотного анализа ХБС сформирована нозологическая линейка убывания, что видно из табл. 6: С16→С34→С18→С50→С56, что соответствует данным литературы [7]. Как известно, наиболее про-

стым и доступным методом лечения хронического болевого синдрома является фармакотерапия [8–10]. Знание фармакологии анальгетиков может эффективно устранять боль у 70–80 % больных [11–12]. Частота применения анальгетиков согласно групповой принадлежности отражена в табл. 7.

Таблица 6. Частота встречаемости ХБС в зависимости от МКБ-10

МКБ-10	1 ст., %	2 ст., %	3 ст., %	4 ст., %
С50	1,5	1,9	4,5	6,8
С34	2,15	9,5	9,61	18,01
С18	1,8	7,6	8,5	9,19
С56	0,85	1,76	4	6,2
С16	5,6	9,1	10	22
Другие	1	2	3	5
Итого	12,9	30,03	32,9	67,2

Таблица 7. Частота назначения анальгетиков в зависимости от стадии ЗНО, %

Группы ЛС	1 ст.	2 ст.	3 ст.	4 ст.	Итого
НПВП	12,9	9,34	7	18	49,9
Малые опиоиды	–	27	15,1	5	47
Кодеин-содержащие ЛС	–	3,03	–	–	3,03
Сильные опиоиды	–	–	32,8	67,2	100
Симптоматические ЛС	–	–	1	2	3
Адьювантные ЛС	–	–	2	2	4
Наличие ХБС	12,9	30,03	32,9	67,2	–

Наркотические анальгетики (сильные опиоиды) применяются на территории Красноярского края в 100 % случаев при 3–4 стадии процесса, что соответствует современным рекомендациям [10]. У 49,9 % пациентов с ХБС назначаются НПВП на различных стадиях заболевания, что соответствует современным рекомендациям, однако низкая частота использования последних на 3–4 стадиях процесса свидетельствует о нарушении ступенчатости терапии и применении монотерапии взамен комбинированному лечению. В подтверждение применения монотерапии наркотическими анальгетиками у пациентов с 3–4 стадиями процесса также свидетельствует очень низкая частота адьювантной и симптоматической терапии, что, вероятнее всего, обусловлено отсутствием фиксирования последней в медицинских документах пациентов. Необходимо помнить, что монотерапия может приводить к фармакодинамической реализации нежелательных побочных эффектов анальгетиков, что нарушает комплаенс терапии и качество жизни. Использование малых опиоидов (трамадола) на

3–4 стадиях интенсивности ХБС объясняется терапией прорывной боли, которая возникает к моменту окончания действия анальгетика и регистрируется, по данным литературы, у 23–90 % больных [13].

Выводы

1. Отсутствуют фармакоэпидемиологические региональные особенности по частоте встречаемости лидирующих нозологий ЗНО в сравнении с общероссийскими данными.
2. Статистически достоверные гендерные и территориальные различия по частоте встречаемости ХБС у пациентов с 3–4 стадией процесса необходимо учитывать при проведении социально-медицинских мероприятий на территории края.
3. Преобладание частоты встречаемости ХБС у пациентов среднего (трудоспособного) возраста имеет значение при формировании бюджета Красноярского края.
4. Выявленные фармакоэпидемиологические особенности обезболивающей терапии должны лечь в основу стратегических и тактических мероприятий по совершенствованию анальгетической терапии у пациентов онкологического профиля.

Литература

1. Абузарова Г.Р., Пчелинцев М.В., Галлингер Э.Ю. Хронический болевой синдром в онкологической практике // Медицинская сестра. – 2011. – № 6. – С. 17–20.
2. Абузарова Г.Р., Прохоров Б.М. Дифференцированная фармакотерапия болевого синдрома в онкологии // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 50–57.
3. Брюзгин В.В. Современные аспекты лечения хронической боли у онкологических больных // Тюменский медицинский журнал. – 2009. – № 3–4. – С. 90–93.
4. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей / под ред. В. М. Мирабишвили. Часть 1. – СПб.: ИПК «КОСТА», 2011. – 224 с.
5. Чиссов В.И., Старинский В., Петрова Г.В. (ред.). Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2012. – 240 с.
6. Are C., Rajaram S., Are M. A review of global cancer burden: trends, challenges, strategies, and a role for surgeons // J Surg Oncol. – 2013. – Vol. 107 (2). – P. 221–6.
7. Иванилов А.К. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в мире, РФ и отдельных её регионах (обзор литературы) // Молодой ученый. – 2014. – № 2. – С. 337–339.
8. Пчелинцев М., Абузарова Г., Галлингер Э. Алгоритм фармакотерапии хронического болевого синдрома в онкологической клинике // Врач. – 2011. – № 6. – С. 55–57.
9. Абузарова Г. и др. Алгоритм фармакотерапии хронического болевого синдрома в онкологической клинике // Врач. – 2011. – № 6. – С. 55–57.
10. Осипова Н.А., Абузарова Г.Р., Петрова В.В. Принципы применения анальгетических средств при острой и хронической боли. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2010. – 67 с.
11. Новиков Г.А. Контроль симптомов в паллиативной медицине. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 242 с.
12. Цегла Т, Готтшальк А. Лечение боли / пер. с нем. / под ред. А.Н. Барина. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 376 с.
13. Mercadante, Sebastiano MD; Adile, Claudio MD; Giarratano, Antonino MD; Casuccio, Alessandra BS. Reakthrough Pain in Patients With Abdominal Cancer Pain // Clinical Journal of Pain. – 2014. – Vol. 30(6). – P. 510–514.

Clinical and epidemiological features of cancer patients' chronic pain syndrome

O.P. Bobrova^{1,2}, A.A. Modestov^{1,2}, M.M. Petrova²

¹RSBHE «Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A. I. Kryzhanovskiy»

²SBEI HPE «Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation

An expert analysis of 1015 discharge and postmortem clinical summaries of inhabitants of the Krasnoyarsk region and 985 inhabitants of Krasnoyarsk has been carried out to study pharmacoepidemiology of drug therapy of chronic pain syndrome in patients with malignant new formations. The most frequent nosologies of cancer were defined. Statistically reliable gender and territorial differences in frequency of chronic pain syndrome in patients with the third and fourth stages of cancer process were found out. The predominance of frequency of chronic pain syndrome in middle-aged patients was shown. Narcotic analgetics for patients of the third and fourth stages of cancer process in a monovariant have priority for assigning on the territory of the Krasnoyarsk region.

Keywords: chronic pain syndrome, malignant new formations, pharmacoepidemiology, gender differences.