

Лечение хронического болевого синдрома у больных с запущенными формами рака шейки матки в амбулаторных условиях

М.Н. Бургоева

Ошский межобластной центр онкологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики;
Республика Кыргызстан, 723506 Ош, ул. Ашимахунова, 46

Контакты: Миновар Нышановна Бургоева bminovar1978@mail.ru

Проведен анализ эффективности применения таблетированного морфина сульфата при хроническом болевом синдроме у 52 больных с запущенным раком шейки матки (III–IV стадии), которые находились под нашим наблюдением в 2015–2016 гг. Для оценки интенсивности боли использовали визуально-аналоговую шкалу. У всех пациенток было отмечено наличие болевого синдрома: у 39 (75 %) пациенток — сильная боль (4–6 баллов), а у 13 (25 %) — очень сильная нестерпимая боль (7–10 баллов). Во всех случаях при регулярном применении таблетированного морфина сульфата и вспомогательных препаратов достигнут хороший эффект терапии: у 39 (75 %) пациенток интенсивность боли уменьшилась с 4–6 до 0–3 баллов, у 13 (25 %) пациенток — с 7–10 до 4–6 баллов.

Ключевые слова: запущенный рак шейки матки, хронический болевой синдром, визуально-аналоговая шкала, таблетированный морфин сульфат

Для цитирования: Бургоева М.Н. Лечение хронического болевого синдрома у больных с запущенными формами рака шейки матки в амбулаторных условиях. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(2):67–70.

DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-2-67-70

Treatment of chronic pain syndrome of patients with advanced forms of uterine cervical cancer in ambulatory conditions

M.N. Burgoeva

Osh Interregional Center of Oncology, Ministry of Health of the Republic of Kyrgyzstan;
46 Ashimakhunova St., Osh 723506, Republic of Kyrgyzstan

The analysis of the effectiveness of the use of morphine sulfate tablets in chronic pain syndrome in 52 patients with advanced cervical cancer (stage III–IV), which were under our supervision in 2015–2016, is presented. To assess the intensity of pain, was used a visual-analogue scale. All patients had pain syndrome: 39 (75 %) patients had severe pain (4–6 points), and 13 (25 %) had very severe unbearable pain (7–10 points). In all cases, with regular use of morphine sulfate tablets and ancillary drugs, a good effect of therapy was achieved: in 39 (75 %) patients the intensity of pain decreased from 4–6 points to 0–3 points, and in 13 (25 %) patients — from 7–10 points to 4–6 points.

Key words: advanced cervical cancer, chronic pain syndrome, visual analogue scale, morphine sulfate tablets

For citation: Burgoeva M.N. Treatment of chronic pain syndrome of patients with advanced forms of uterine cervical cancer in ambulatory conditions. Opuhohi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2019;15(2):67–70.

Введение

Ежегодно в мире регистрируется около 0,5 млн новых случаев злокачественных новообразований (ЗН) шейки матки (ШМ), из них около 300 тыс. больных умирают. ЗН ШМ занимают 2-е место в структуре заболеваемости в женской популяции и, что особенно важно, уносят жизни молодых трудоспособных женщин, имеющих семью, детей [1–3].

В России насчитывается свыше 3 млн 90 тыс. человек с установленным диагнозом ЗН, из которых ежегодно умирают около 300 тыс., и каждый год выявляется более 500 тыс. новых случаев ЗН. На

начальных стадиях опухолевого процесса 35–50 % больных жалуются на боль, при прогрессировании ЗН их число увеличивается до 75 %, а в терминальной стадии — до 95–100 %. Таким образом, число онкологических больных, нуждающихся в обезболивающей терапии, значительно превышает число умерших от ЗН и составляет около 433 тыс. пациентов [4–6].

Рак шейки матки (РШМ) в 2016 г. занял 2-е место (14,8 %) в структуре заболеваемости ЗН среди женского населения Кыргызской Республики (КР), уступив лишь раку молочной железы (19,2 %). В динамике отмечается рост числа случаев РШМ как в целом по КР,

так и по регионам. В структуре смертности по КР РШМ занял 3-е место (7,2 %), а однолетняя летальность составила 51 % [1].

В Ошской области заболеваемость ЗН ШМ с 2010 г. имела волнообразную динамику, и в 2013 г. данная патология заняла 1-е место (13,9 %) среди всех ЗН женского населения, опередив рак молочной железы, и не уступала свое лидерство до 2016 г. (12 %) [1].

Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и терапии опухолей, по прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в ближайшем будущем заболеваемость и смертность от рака будут увеличиваться, соответственно, будет расти и число пациентов с болевыми синдромами, обусловленными опухолевым процессом. Боль — один из основных симптомов, причиняющих страдания пациентам при ЗН.

Достигнутые на сегодняшний день достаточно высокие показатели выживаемости пациенток с распространенным РШМ все же нельзя признать удовлетворительными. Это диктует необходимость проведения разноплановых исследований, имеющих целью увеличение продолжительности жизни как можно большего числа пациенток с распространенным РШМ. Исходя из сегодняшней ситуации, и возникла необходимость поиска адекватных подходов в лечении пациенток с РШМ, обеспечивающих наряду с радикализмом гормональный, сексуальный и психоэмоциональный статус как важнейшие составляющие качества жизни пациенток [7].

Цель исследования — оценить эффективность таблетированного морфина сульфата (morphine sulfate tablets, MST) при лечении хронического болевого синдрома у пациенток с запущенными формами РШМ.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в 2015–2016 гг. находились 52 пациентки с запущенными формами РШМ, жительницы южного региона КР, состоящие на диспансерном учете в Ошском межобластном центре онкологии при Министерстве здравоохранения КР.

Средний возраст пациенток составил 51 (41–62) год. Большинство больных были из Карасуйского района — 14 (26,9 %), из г. Ош — 12 (23 %), из Узгенского района — 7 (13,4 %), из Наукатского — 5 (9,6 %), из Араванского — 4 (7,6 %), из Каракульджинского — 3 (5,7 %), из Алайского — 2 (3,8 %), из Жалалабатской области — 2 (3,8 %), из Баткенской области — 3 (5,7 %).

По стадиям заболевания пациентки распределились следующим образом: III стадия — 19 (36,5 %) случаев, IIIA стадия — 11 (21,1 %), IIIB — 16 (30,7 %), IV — 6 (11,5 %). У 26 (50 %) пациенток установлен плоскоклеточный неороговевающий рак, у 19 (36,5 %) — плоскоклеточный ороговевающий рак, у 5 (9,6 %) — эпидермоидный рак, а у 2 (3,8 %) — аденокарцинома.

Ранее 37 (71,1 %) пациенткам в разные сроки были проведены различные методы лечения,

комбинированные и комплексные: химиолучевая терапия (19 больных), операция + лучевая терапия (8), операция + химиолучевая терапия (10). Паллиативный курс полихимиотерапии (5-фторурацил, цисплатин) получили 9 (17,3 %) пациенток. В различные сроки после специального лечения у 37 больных отмечены рецидивы (23 случая) и продолжение болезни (14 случаев), в связи с чем им не была показана дальнейшая противоопухолевая терапия. Не получили никакого специального противоопухолевого лечения 6 (11,5 %) больных РШМ в связи с поздним обращением в Ошский межобластной центр онкологии при Министерстве здравоохранения КР; у них была установлена IV стадия опухолевидного процесса, и они имели противопоказания к специализированному лечению.

Боль всегда субъективна, и, независимо от ее оценки врачом, больной должен сам уметь оценить свою боль, под контролем медицинского персонала одновременно осуществляя мониторинг боли. В настоящее время апробированы различные шкалы и вопросники для оценки боли, использующиеся в специализированных центрах лечения боли. Мы использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) как наиболее рациональную и часто применяемую. Оценку хронического болевого синдрома проводили с целью выяснения интенсивности боли. До применения ВАШ у пациенток собирали анамнез боли, включавший данные о числе и локализации очагов боли, длительности предшествующего болевого анамнеза, применяемых анальгетиках, эффективности предшествующей терапии боли, влиянии боли на физическую активность, продолжительность ночного сна, возможность приема пищи и осуществления элементов гигиены.

Результаты и обсуждение

По определению Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP) (2010) «боль представляет собой неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с имеющимся или возможным повреждением тканей. Боль всегда субъективна. Каждый человек воспринимает ее через переживания, связанные с получением какого-либо повреждения в ранние годы его жизни. Боль — это телесное ощущение, но она также представляет собой всегда неприятное и потому эмоциональное переживание».

Согласно определению IASP к хронической боли относят боль, которая сохраняется более 3 мес без устранения вызвавшей ее причины. При этом ее выделяют как самостоятельное заболевание — хронический болевой синдром. При прогрессировании опухолевого процесса хронический болевой синдром отягощает жизнь больного и окружающих его людей, представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему [4, 5, 8, 9].

Не вызывает сомнений, что улучшение качества жизни пациентов в большинстве цивилизованных стран мира относится к числу приоритетных, наиболее важных и перспективных направлений современной медицины. Увеличение сроков выживания сегодня поднимает вопрос не только о том, сколько лет прожил пациент, но и о том, как он их прожил [10].

В 90 % случаев болевой синдром связан с опухолевым процессом и его лечением, и лишь в 10 % причиной боли являются сопутствующие заболевания. В 70 % боль возникает из-за поражения костей, прорастания или сдавления нервных структур, обструкции протоков, сосудов и поражения слизистых оболочек, 20 % случаев болевого синдрома связаны с диагностическими и лечебными процедурами (биопсия, послеоперационная боль, боль после лучевого лечения и химиотерапии), и около 10 % — с паранеопластическими процессами, пролежнями, запорами и спазмами гладкомышечных органов [4, 5, 11].

Принципы терапии онкологической боли, провозглашенные ВОЗ в 1996 г., остаются неизменными и актуальными до сих пор, но в то же время периодически проводится обновление эссенциального списка рекомендуемых анальгетиков [4, 5, 12]. Лекарственная терапия опиоидными препаратами является основным методом лечения боли у онкологических больных.

В ежедневной практике врачей, проводящих терапию боли у онкологических пациентов в амбулаторных условиях, трехступенчатая схема ВОЗ позволяет безопасно осуществлять контроль боли на дому с использованием сильнодействующих препаратов, постепенно повышая дозы и меняя анальгетики по мере ослабления их эффективности [4, 5, 12]. Эффективность этого метода составляет 70–90 %.

В процессе терапии необходимо сочетать опиоидные анальгетики и препараты, позволяющие усилить их анальгетический эффект, — адъювантные средства. К адъювантам относятся антиконвульсанты, антидепрессанты, противосудорожные средства, спазмолитики, транквилизаторы, местные анестетики и др. Применение их позволяет медленнее повышать дозы опиоидов, уменьшая побочные эффекты, способствует улучшению качества жизни больных.

Дифференциальная диагностика типов боли, оценка предыдущего и настоящего лечения, их побочных эффектов и осложнений позволяют найти наилучшую безопасную и эффективную комбинацию анальгетиков, добиться наиболее высокого качества жизни пациента при минимуме препаратов и побочных эффектов [4, 5].

Впервые с августа 2015 г. пациенткам с запущенной стадией РШМ южного региона КР начали применять MST короткого действия в дозах 5 и 10 мг.

До назначения MST 29 пациенток принимали слабые (трамадол, промедол), а 23 пациентки — сильные

(морфина гидрохлорид) наркотические анальгетики и коанальгетики.

Согласно результатам оценки боли при помощи ВАШ, до назначения лечения у 39 (75 %) пациенток зарегистрирована сильная боль (4–6 баллов), у 13 (25 %) — очень сильная нестерпимая боль (7–10 баллов). Пациенток, получавших ранее инъекционную форму морфина гидрохлорида (60 мг/сут), перевели на прием MST *per os* (50 пациенток) в дозах 5 мг (22 пациентки) или 10 мг (28 пациенток), интервал каждого приема составлял 4 ч. Величина разовой дозы зависела от интенсивности болевого синдрома и составила 5–10 мг при сильной боли и 10–20 мг — при очень сильной. Пациентки ежедневно самостоятельно оценивали интенсивность болевого синдрома по ВАШ. В связи с неукротимой тошнотой и рвотой 2 пациенткам продолжили анальгетическую терапию инъекционным морфином гидрохлоридом (60 мг/сут).

Побочные реакции наблюдались у 34 (65,3 %) больных: тошнота и рвота отмечена у 11 (21,1 %) пациенток, запор — у 23 (44,2 %). Для устранения побочных эффектов использовались адъювантные препараты: противорвотные (метоклопрамид — 60 мг/сут, галоперидол — 15 мг/сут, хлорпромазин — 150 мг/сут) и слабительные (бисакодил — 10 мг на ночь, секнидазол — 2 г/сут, листья сенны — 1–2 г/сут).

Пациенты с депрессивными расстройствами более склонны к восприятию боли. Учитывая это, после консультации врача-невропатолога одновременно с MST 22 (42,3 %) пациенткам с нейропатической болью назначили трициклические антидепрессанты (амитриптилин). Начальная доза амитриптилина составляла от 10 (13 больным) до 25 мг (9 больным) вечером, перед сном, с последующим увеличением суточной дозы на 10–25 мг каждые 3–7 дней до максимальной, составляющей от 75 до 150 мг. Терапия проводилась в течение 1–2 мес с постепенной отменой препаратов. Одновременно члены семей пациенток, ухаживающие за ними, были обучены основам ухода за тяжелобольными (кормление, санация полости рта, массаж, смена постельного и нательного белья и др.).

Результаты исследования указывают на то, что MST хорошо купирует боль сильной и очень сильной интенсивности у больных с запущенными формами РШМ. Почасовая схема приема MST привела к облегчению интенсивности боли и улучшению качества жизни пациенток. Принципы комплексного и адекватного лечения болевого синдрома у пациенток с запущенными формами РШМ основываются, прежде всего, на учете причин и механизмов возникновения и развития боли в каждом конкретном случае.

Таким образом, пациенты, находящиеся на амбулаторном лечении, нуждаются в постоянной оценке и мониторинге боли для коррекции обезболивающей терапии, профилактики и устранения побочных эффектов

наркотических анальгетиков и коанальгетиков. В каждом конкретном случае должны определяться и при необходимости корректироваться оптимальные дозы препаратов и интервалы между их приемом, обеспечивающие стабильное непрерывное обезболивание.

Выводы

В КР заболеваемость (14,8 %) и запущенность (40,1 %) РШМ среди женского населения медленно и неуклонно увеличиваются, способствуя увеличению однолетней летальности и общей смертности.

При регулярном применении MST у 39 (75 %) пациенток удалось снизить интенсивность боли с 4–6

до 0–3 баллов, у 13 (25 %) – с 7–10 до 4–6 баллов. Также больные отмечали простоту и удобство приема MST без присутствия медицинского персонала.

При использовании трициклических антидепрессантов к концу 1-й недели наблюдался анальгетический эффект, а на 2–3-й неделе наступал психотропный эффект: улучшение настроения, повышение физической активности, исчезновение тревожного ожидания боли. Терапия проводилась в течение 1–2 мес с постепенной отменой препаратов.

Одновременное применение адъювантной терапии пролонгирует обезболивающий эффект MST.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Джемуратов М.А., Уметова Дж.А., Ташиева Г.С. и др. Злокачественные новообразования шейки матки: динамика распространённости в г. Ош и Ошской области (2010–2016 гг.). Вестник ОшГУ 2017;3:40–8. [Dzhemuratov M.A., Umetova Dzh.A., Tashieva G.S. et al. Cervical cancers: dynamics of prevalence in Osh and Osh region (2010–2016). Vestnik OshGU = Bulletin of Osh State University 2017;3:40–8. (In Russ.)].
2. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1150 с. [Gynecology. National guideline. Ed. by V.I. Kulakov, G.M. Savelyeva, I.B. Manukhin. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 1150 p. (In Russ.)].
3. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. Cancer incidence and mortality worldwide. Lyon: IARC Cancer Base, 2013.
4. Каграманян И.Н. Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях: методические рекомендации. Письмо от 26 февраля 2015 г. № 17-7/10/1-797. [Kagramanyan I.N. Pharmacotherapy of chronic pain syndrome in adult patients receiving palliative care in inpatient and outpatient settings: guidelines. Letter dated 26.02.2015 No. 17-7/10/1-797. (In Russ.)].
5. Когония Л.М., Волошин В.Г., Когония Л.М. и др. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных. Версия 2016 г. Доступно по: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2016/45.pdf>. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-474-485. [Kogoniya L.M., Voloshin V.G., Kogoniya L.M. et al. Treatment of chronic pain syndrome in cancer patients: practical guideline. Version 2016. Available at: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2016/45.pdf>. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-474-485. (In Russ.)].
6. Злокачественные новообразования в России в 2013 году. Заболеваемость и смертность. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. 250 с. Доступно по: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2013.pdf. [Malignant tumors in Russia in 2013. Incidence and mortality. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia, 2015. 250 p. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2013.pdf. (In Russ.)].
7. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д. Комбинированное лечение рака шейки матки. Практическая онкология 2002;3(3):200–10. [Maksimov S.Ya., Guseynov K.D. Combination therapy for cervical cancer. Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology 2002;3(3):200–10. (In Russ.)].
8. Beaulieu P., Lussier D., Porreca F., Dickenson A.H. Pharmacology of pain. Lyon: IASP Press, 2010. 622 p.
9. Государственный реестр лекарственных средств (по состоянию на 03.12.2014). Доступно по: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online>. [State Register of Medicines (as of 03.12.2014). Available at: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online>. (In Russ.)].
10. Борисов А.Е., Гершанович М.Л., Земляной В.П. Использование диоксидэты для химиоэмболизации печеночной артерии при первичном и метастатическом раке печени. Вопросы онкологии 1998;44:714–7. [Borisov A.E., Gershanovich M.L., Zemlyanov V.P. Utility of di-oxadet for chemoembolization of the hepatic artery in primary and metastatic liver cancer. Voprosy onkologii = Problems in Oncology 1998;44:714–7. (In Russ.)].
11. Paice J.A., Bell R.F., Kalso E.A., Soyannwo O.A. Cancer pain: from molecules to suffering. Lyon: IASP Press, 2010. 354 p.
12. Обезболивание при раке и паллиативное лечение: доклад комитета экспертов ВОЗ. Женева, 1992. С. 76. [Cancer pain relief and palliative care: report of a WHO expert committee. Geneva, 1992. P. 76. (In Russ.)].

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 08.03.19. **Принята к публикации:** 28.05.19.
Article received: 08.03.19. Accepted for publication: 28.05.19.