

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Рахимов Нодир Махамматкулович¹, Шаханова Шахноза Шавкатовна¹, Рахмонов Камол Аминжонович²

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, Самарканд;

2 - Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СУТ БЕЗИ ДИССЕМНИЯЦИЯЛАНГАН САРАТОНИ БОР БЕМОРЛАРДА НЕЙРОПАТИК ОҒРИҚНИ СОЛИШТИРМА БАҲОЛАШ

Рахимов Нодир Махамматкулович¹, Шаханова Шахноза Шавкатовна¹, Рахмонов Камол Аминжонович²

1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Республика онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Самарканд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF NEUROPATHIC PAIN IN PATIENTS WITH DISSEMINATED BREAST CANCER

Rakhimov Nodir Makhammatkulovich¹, Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna¹, Rakhmonov Kamol Aminjonovich²

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: gulzor34@bk.ru

Резюме. Саратон касаллигида нейропатик оғриқ кўпинча даволашга қийин бўлади ва ўзига хос ёндашувни талаб қилади. Аммо, ҳозиргача унинг диагностикаси учун ягона стандарт йўқ. Ушбу тадқиқотда биз онкологик беморларни кузатдик ва нейропатик оғриқни баҳолашнинг турли усулларини таққосладик. Биз DN4 шкаласи, шифокорлар фикри ва Халқаро оғриқни ўрганиш ассоциацияси мезонларига асосланган ретроспектив классификациядан фойдаландик. Жами 175 бемор текширилди ва нейропатик оғриқнинг учрашиши тезлиги мос равишда 20%, 36,9% ва 28,6% ни ташкил этди. Усуллар ўртасидаги мувофиқлик ўртача даражада бўлди. Айниқса, ўсимта юшиоқ тўқималарга тарқалганида ёки тенезмлар билан боғлиқ оғриқ каби аниқ турлардаги оғриқларни баҳолашда кўп қарама-қаршиликлар юзага келди. Ушбу фарқлар диагностика учун ягона стандартларнинг зарурлигини кўрсатади. Оғриқ сабабини аниқлаш учун қатъий мезонларни қўллаш ва унинг хусусиятларини таҳлил қилиш билан бирга, онкологик беморларда нейропатик оғриқ диагностикасини яхшилаши мумкин.

Калит сўзлар: сут беzi саратони, нейропатик оғриқ, метастаз.

Abstract: In cancer, neuropathic pain is often more difficult to treat and requires a special approach. However, there is still no unified standard for its diagnosis. In this study, we observed cancer patients and compared different methods of assessing neuropathic pain. We used the DN4 scale, physicians' opinions, and retrospective classification based on the International Association for the Study of Pain criteria. A total of 175 patients were examined, and the frequency of neuropathic pain was 20%, 36.9%, and 28.6%, respectively. The agreement between methods was moderate. Particularly many disagreements arose when assessing specific types of pain, such as pain from tumor spread to soft tissues or pain associated with tenesmus. These differences indicate the need for unified diagnostic standards. Applying strict criteria for establishing the cause of pain along with analyzing its characteristics may improve the diagnosis of neuropathic pain in cancer patients.

Key words: breast cancer, neuropathic pain, metastasis.

Введение. Боль, вызванная прогрессированием рака на поздних стадиях, остается серьезной клинической проблемой. Болевой синдром является доминирующим клиническим проявлением у пациентов с терминальными стадиями онкологических заболеваний. В 25% случаев стандартные методы анальгезии демонстрируют недостаточную эффективность. Нейропатический компонент боли присутствует у 20% онкологических пациентов, что требует назначения повышенных доз анальгетиков, приводящих к значительному снижению качества жизни пациентов [1,3,6].

Этиология нейропатической боли при онкологических заболеваниях имеет комплексный характер и может быть обусловлена как непосредственным воздействием опухолевого процесса, так и последствиями противоопухолевой терапии. Инфильтрация тканей злокачественными клетками провоцирует воспалительные процессы и структурные нарушения, что приводит к стимуляции ноцицептивных рецепторов. У пациентов часто наблюдается сочетание ноцицептивного и нейропатического компонентов боли [2,5,8].

В результате многолетних клинических наблюдений разработаны детальные классификации болевых синдромов при онкологических заболеваниях. МКБ-11 предлагает анатомо-топографическую классификацию онкологической боли с выделением поражений костной ткани, висцеральных органов, мягких тканей и нервных структур [4,8,10].

Диагностика нейропатического компонента боли при онкологических заболеваниях базируется на комплексном подходе, включающем оценку неврологического статуса, применение валидированных опросников (LANSS, DN4, painDETECT) и клинический опыт специалистов. Существующие международные диагностические критерии нейропатической боли требуют дополнительной валидации в онкологической практике.

Критерии IASP для идентификации нейропатической боли иногда применялись для оценки боли при раке, но систематически не оценивались. Таким обра-

зом, стандартизированный клинический подход к выявлению НБР все еще отсутствует.

Целью данного исследования было сравнить различные методы диагностики НБР: перспективную клиническую оценку врачом с учетом идентификации болевого синдрома (Клиническое впечатление), ретроспективную оценку по критериям NeuPSIG (Ретроспективная клиническая классификация) и опросник DN4.

Материалы и методы: С март 2023 года по октябрь 2024 года в условиях Самаркандского областного межрегионального хосписа проводилась стандартизированная клиническая оценка больных. В ходе клинического исследования специалисты наблюдали пациенток с онкологическим заболеванием молочной железы в тяжелой стадии. Основным критерием включения в исследование стал высокий уровень болевого синдрома (более 4 баллов по десятибалльной шкале), требующий применения морфина.

Таблица 1. Общая картина распределения больных с диссеминированным раком молочной железы

Характеристика	Абсолютное число больных (n=) (%)
Возраст, средний (\pm SD)	63,4 (\pm 12,7)
Наличие метастазов	
Да	160 (91,4%)
Нет	15 (8,7%)
Расположение метастазов *	
Кость	96 (54,8%)
Лимфатические узлы	80 (45,7%)
Печень	55 (31,4%)
Легкое	51 (29,1%)
канцероматоз брюшины	10 (5,7%)
Мозг	8 (4,5%)
Другой	125 (35,7)

Таблица 2. Характеристики боли у пациентов (n=175)

Характеристика	Абсолютное число больных (n=) (%)
Среднее значение за последние 48 часов, среднее значение (\pm SD)	5,5 \pm 1,3
Худшая динамика за последние 48 часов, среднее значение (\pm SD)	7,9 \pm 1,6
Средняя продолжительность боли в месяцах (диапазон IQ)	11 (8)
прорывная боль	
Да	105 (60%)
Нет	67(38,3%)
Локализация боли *	
Шейный, грудной или поясничный отдел позвоночника	71(40,6%)
Живот	53(30,3%)
Нижние конечности	31(17,7%)
Грудь	26(14,9%)
Верхние конечности	21(12,0%)
Лицо и шея	7(4,0%)
Голова	4(2,3%)
Другой	47(26,9%)
Опиоиды	
Морфин	5(2,9%)
Трамадол	10 (5,7%)
Адьювантная терапия *	
Нестероидные противовоспалительные препараты	23(13,1%)
Стероиды	75(42,9%)
Противосудорожные средства	49(28%)
Антидепрессанты	12 (6,9%)
Бисфосфонаты	50 (28,6%)
Другой	49 (28,0%)

Таблица 3. Пораженные ткани и НКБ согласно Ретроспективной клинической категории (n = 175).

Поражённая ткань	Отсутствие НКБ		Наличие НКБ		Общий	
	Количество больных	% (95% ДИ *)	Количество больных	% (95% ДИ †)	Количество больных	%
Только кость	55	44(31-57)	3	6 (4-13)	58	33.1
Только висцеральный	39	31,2(21-40)	7	14(10-20)	46	26.3
Только мягкие ткани	15	12 (8-15)	4	8(5-12)	19	10.9
Только нервная ткань	0	0	1	2(1-3)	1	0.6
Кости и внутренние органы	5	4(1-9)	1	2(1-4)	6	3.4
Кости и мягкие ткани	6	4,8(3.3-10.6)	2	4(1-7)	8	4.6
Костная и нервная ткань	1	0,8 (0-3)	20	40(19-62)	21	12.0
Мягкие и нервные ткани	0	0	8	16 (11-23)	8	4.6
Висцеральные и мягкие ткани	3	2,4 (1-5)	2	4(1-6)	5	2.9
Висцеральная и нервная ткань	0	0	1	2(1-3)	1	0.6
Кости, внутренние органы и мягкие ткани	1	0,8 (1-3)	0	0	1	0.6
Костная, мягкая и нервная ткань.	0	0	4	8 (5-12)	4	2.3
Общий	125	100	50	100%	175	100

Примечание: * Процент, рассчитанный по 125 пациентам без НКБ. † Процент расчета среди 50 пациентов с НКБ.

Исключались пациенты с психическими заболеваниями или патологиями, влияющими на сознание и когнитивные способности; Критерии исключения охватывали следующие параметры: предполагаемая продолжительность жизни менее 6 месяцев; недавняя или планируемая лучевая терапия; почечная недостаточность; прием препаратов, влияющих на метаболизм морфина.

Интенсивность средней и наибольшей боли за последние 48 часа оценивалась с помощью NRS от 0 до 10 из краткой формы инвентаризации боли. Для скрининга нейропатической боли был выбран вариант опросника DN4, основанный на типе вербальных описателей, доступности, его эффективности. Методология исследования включала детальное анкетирование пациенток с описанием характера боли (покалывание, онемение, зуд и жжение, электрические разряды) и физикальное обследование. При наборе 4 и более баллов диагностировалась нейропатическая боль, обусловленная поражением нервных структур.

У 74 (42,3%) больных имело место метастазы в несколько органов.

Результаты исследования. Результаты показали, что средняя продолжительность болевого синдрома составила 11 месяцев. Интенсивность боли варьировала от 5-6 баллов в покое до 8 баллов при обострениях с интерквартильным размахом 8 месяцев. Большинство участников исследования (86%) уже получали опиоиды второго и третьей ступени по шкале ВОЗ. Кроме того, около 87% из них принимали дополнительные препараты для облегчения боли, среди которых наиболее часто использовались стероиды (42,9%), бисфосфонаты (28,6%), противосудорожные средства (28%) и нестероидные противовоспалительные препараты (13,1%). Характеристики боли представлены в таблице 2.

Согласно опроснику DN4, клиническому впечатлению и ретроспективной клинической классифи-

кации наличие нейропатической боли (НКБ) составило соответственно 20%, 36,9% и 28,6%. Из 93 пациентов (28,6%), у которых была диагностирована нейропатическая боль по результатам ретроспективного клинического анализа, 46 человек были классифицированы как имеющие «определенную» форму, а 47 – «вероятную».

Частота встречаемости нейропатической онкологической боли согласно Клиническому впечатлению и Ретроспективной клинической классификации составила соответственно 36,9% (95% ДИ 31,6%-42,1%) и 28,6% (95% ДИ 23,8%-33,9%). На таблице 2 представлена комбинация этих двух оценок. Тип боли был подтвержден у 125 (71,4%) без нейропатического компонента боли (НКБ) и 50 (28,6%) с ним. В целом, 39 пациентов были переклассифицированы экспертным советом. Восемь (2,3%) были переквалифицированы из категории отсутствия НКБ в категорию наличия НКБ. У всех них общий балл по шкале DN4 был ниже 4, и у шести из них наблюдался болевой синдром, связанный с рецидивами мягких тканей параректальной области или инфильтрациями, приводящими к клиническим проявлениям боли, связанной с тенезмом. Тридцать один пациент (8,9%) был переклассифицирован из категории наличия НКБ в отсутствие НКБ. Только у троих из них общий показатель DN4 составлял ≥ 4 . Двое были переклассифицированы как не имеющие НКБ несмотря на положительный результат DN4, поскольку совет оценил, что не было истории очевидных неврологических повреждений соматовисцеральной системы (критерий NeuPSIG 1), и распределение боли не считалось нейроанатомически согласованным (критерий NeuPSIG 2). Третий пациент с положительным результатом DN4 испытывал боль в поясничном отделе позвоночника, сопровождающуюся сенсорными нарушениями в нижних конечностях, вызванными периферической нейропатией, индуцированной химиотерапией. Еще два пациента с показателем DN4 ниже порогового

значения были переклассифицированы, потому что наличие нейропатии, о котором сообщил лечащий врач, было связано с периферической нейропатией, вызванной химиотерапией. Для остальных 26 пациентов с DN4 <4 и наличием НКБ согласно клиническому впечатлению, тип боли был переквалифицирован из-за отсутствия четких характеристик нейропатических болей и сенсорных нарушений (критерий NeuPSIG 3). У восемнадцати из двадцати шести таких пациентов наблюдалась костная боль, главным образом связанная с метастазами в позвоночнике, длинных костях или тазу, обычно иррадиирующая в конечности, но без объективных признаков неврологического поражения.

Проведен анализ распределения болевых синдромов у 175 онкологических пациентов. Исследование фокусировалось на сравнении двух групп: с наличием и отсутствием нейропатической боли (НКБ).

В первой группе (125 пациентов) без НКБ выявлены следующие закономерности:

- поражение костной ткани наблюдалось у 55 пациентов (44%)
- вовлечение внутренних органов отмечено у 39 пациентов (31,2%)

Вторая группа (50 пациентов) с НКБ характеризовалась иным распределением:

- изолированное поражение костей выявлено у 3 пациентов (6%)
- патология внутренних органов обнаружена у 7 пациентов (14%)

Особенностью группы с НКБ стало преобладание комбинированных поражений:

- сочетанное повреждение костной и нервной ткани диагностировано у 20 пациентов (40%)
- комбинация поражения мягких тканей и нервных структур установлена у 8 пациентов (16%)

Полученные данные демонстрируют значимые различия в характере болевых синдромов между группами, что необходимо учитывать при выборе терапевтической тактики.

Выводы. Онкологическая боль очень разнообразна, поэтому важно использовать единый подход для оценки нейропатической боли. Это поможет улучшить результаты лечения и повысить качество дальнейших исследований. Уже в 2011 году международная группа специалистов признала необходимость такого подхода, но до сих пор значительных изменений не произошло. Результаты нашего исследования позволяют предложить новый способ диагностики причин и типов онкологической боли. Этот метод включает использование специальных анкет для пациентов и клинических критериев, аналогичных тем, которые предлагает NeuPSIG. Такой подход может значительно улучшить точность диагностики. В будущем необходимо провести дополнительные исследования, чтобы оценить эффективность нового метода и учесть все особенности боли, которые могут не вписываться в существующие критерии диагностики.

Литература:

1. Boland, J.W., et al The relationship between pain, analgesics and survival in patients with advanced cancer; a secondary analysis of an international European Palliative Care Cancer Symptom study // European Journal of Clinical Pharmacology. 2020. Vol. 76, No. 3. Pp. 393-402.

2. Makammatkulovich R.N., et al Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnostics and treatment // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2024. Vol. 6, No. 02. Pp. 16-25.

3. Makammatkulovich R.N., et al Features of sarcopenia in oncological patients // European Journal of Modern Medicine and Practice. 2024. Vol. 4, No. 8. Pp. 286-292.

4. Makammatkulovich R.N. et al Breast tumors in adolescent girls // Journal of Biomedicine and Practice. 2022. Vol. 7, No. 3. Pp. 266-273.

5. Rizaev J. A. et al. Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions // Open Access Repository. – 2023. – Т. 4. – №. 3. – С. 1108-1113.

6. Rizaev J. A., Maeda H., Khramova N. V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // Annals of Cancer Research and Therapy. – 2019. – Т. 27. – №. 1. – С. 22-23.

7. Roberto A., et al Living systematic review to assess the undertreatment of cancer pain // Pain Practice. 2022. Vol. 22, No. 4. Pp. 487-496.

8. Shaim M.A., et al. Systematic review and synthesis of mechanism-based classification systems for pain in musculoskeletal disorders // The Clinical Journal of Pain. 2020. Vol. 36, No. 10. Pp. 793-812.

9. Shkodra M., et al. Neuropathic pain: clinical classification and assessment in patients with cancer-related pain // Pain. 2021. Vol. 162, No. 3. Pp. 866-874.

10. Shavkatovna S.S. Practical recommendations for nutritional support in cervical cancer // Journal of Biomedicine and Practice, 2023, Vol. 8, No. 2.

11. Yorov L.Sh., et al Assessment of immune status in patients with breast cancer to determine the effectiveness of neoadjuvant polychemotherapy // Journal of Biomedicine and Practice. 2022. Vol. 7, No. 5.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рахимов Н.М., Шаханова Ш.Ш., Рахмонов К.А.

Резюме. При раке нейропатическая боль часто хуже поддается лечению и требует особого подхода. Однако до сих пор нет единого стандарта для её диагностики. В этом исследовании мы наблюдали за пациентами с онкологией и сравнили разные способы оценки нейропатической боли. Мы использовали шкалу DN4, мнение врачей и ретроспективную классификацию, основанную на критериях Международной ассоциации по изучению боли. Всего обследовали 175 пациентов, и частота нейропатической боли составила 20%, 36,9% и 28,6% соответственно. Согласованность между методами оказалась средней. Особенно много разногласий возникало при оценке конкретных видов боли, таких как боль от распространения опухоли на мягкие ткани или боль, связанная с тенезмами. Эти различия показывают, что нужны единые стандарты диагностики. Применение строгих критериев для установления причины боли вместе с анализом её особенностей может улучшить диагностику нейропатической боли у онкобольных.

Ключевые слова: рак молочной железы, нейропатическая боль, метастаз.