

Особенности болевого синдрома у пациентов с гемофилией

О.К. ЛЕВЧЕНКО, Е.М. ШУЛУТКО, В.Ю. ЗОРЕНКО, Г.М. ГАЛСТЯН

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение характера боли при гемофилической артропатии, способов ее преодоления, используемых пациентами с гемофилией.

Материалы и методы. Проведено проспективное, многоцентровое, одномоментное исследование, в ходе которого опрошены 136 пациентов, страдающих гемофилией А или В. Анкетирование включало 32 пункта, в том числе вопросы по медикаментозному и немедикаментозному лечению боли, по оценке тяжести боли и ее влиянию на повседневную жизнь (BPI), а также по выявлению невропатического компонента боли (PainDetect).

Результаты. Острую боль, связанную с кровоизлияниями в крупные суставы, испытывают 75% ($n=83$) больных гемофилией; 39% ($n=44$) страдают от хронической боли, которая длится более полугода, 33% больных гемофилией оценили среднюю боль, которую они испытывали за последние 24 ч, как тяжелую (более 5—8 из 10 баллов). При этом только 32% опрошенных указали, что ощущали промежутки времени без боли за последние сутки; 75% больных гемофилией отмечают ограничение повседневной активности; 74% больных гемофилией сообщили, что частично или полностью теряют работоспособность, когда возникает боль; 77% опрошенных указали, что, испытывая боль, отмечают большие трудности при ходьбе у 55% больных гемофилией наблюдаются нарушения сна из-за боли. При возникновении острой боли только 81% ($n=91$) респондентов вводят препарат фактора VIII или IX, 37% опрошенных применяют наркотические анальгетики, 51% — различные нестероидные противовоспалительные препараты, 13% — парацетамол. Некоторые пациенты указали, что для облегчения боли употребляют алкоголь и наркотические запрещенные препараты. Обращает внимание очень частый прием обезболивающих среди больных гемофилией: 60% опрошенных используют анальгетики каждый месяц, из них 49% каждую неделю, 11% каждый день. Большинство — 74% ($n=83$) отметили, что лечением боли (назначением препаратов) занимались самостоятельно; 44% ($n=49$) заявили, что недовольны результатами лечения боли. На вопрос: «Насколько боль способен «снять» используемый Вами анальгетик?», лишь 10% ($n=12$) ответили, что полностью; 26% ($n=31$) сообщили, что боль не уменьшается даже наполовину. Проведенное исследование показало, что у пациентов с гемофилией очень распространён невропатический компонент боли (31%).

Заключение. Боль у пациентов с гемофилией является серьезной проблемой, негативно влияющей на качество жизни, в том числе работоспособность. Профилактика и лечение боли у пациентов с гемофилией должна включать следующие направления: организация образовательных мероприятий и служб боли, адекватное лечение острой боли, выявление и профилактика невропатического компонента боли.

Ключевые слова: гемофилия, боль, анальгетики, повседневная жизнь, BPI, невропатическая боль, PainDetect.

The specific features of pain syndrome in patients with hemophilia

O.K. LEVCHENKO, E.M. SHULUTKO, V.YU. ZORENKO, G.M. GALSTYAN

National Research Center for hematology, Moscow, Russian Federation

Aim. To study the nature of pain in hemophilic arthropathy and its prevention ways used by patients with hemophilia.

Subjects and methods. A prospective, multicenter, cross-sectional study was conducted to interview 136 patients with hemophilia A or B. The survey included 32 points, including questions about drug and non-drug pain treatment, as well as questionnaires to assess the severity of pain and its impact on daily life (Brief Pain Inventory) and those to identify a neuropathic pain component (PainDetect questionnaire).

Results. 83 (75%) patients with hemophilia experienced acute pain associated with bleeding into the large joints; 44 (39%) patients had chronic pain that had lasted longer than six months; 33% assessed the moderate pain experienced in the past 24 hours as severe (more than 5—8 of the 10 scores). In addition to the above, only 32% of the respondents indicated that they had painless intervals within the last 24 hours. 75% of the hemophilia patients mentioned to have limited daily activities. 74% reported their partial or complete disability when pain occurred. 77% of the respondents pointed out that when having pain, they had experienced great difficulty walking. 55% of the hemophilia patients had sleep disorders because of pain. When acute pain occurred, only 91 (81%) respondents injected a factor VIII or IX preparation, 37% of the respondents used narcotic analgesics; 51% received different nonsteroidal anti-inflammatory drugs; 13% took paracetamol. Some patients indicated that they used alcohol and illegal narcotic drugs to relieve pain. Attention is drawn to the fact that the hemophilia patients very frequently took painkillers: 60% of the respondents used analgesics every month; of them 49% had them every week, 11% every day. Most patients ($n=83$ (74%)) stated that they treated pain (prescribed drugs) themselves; 49 (44%) patients held they were dissatisfied with their pain treatment. When the question as to how the analgesic you used could "remove" pain was asked, only 12 (10%) patients answered that this could fully relieve the pain; 31 (26%) patients told that the pain was not reduced even by half. The study has shown that a neuropathic pain component is very common in hemophilia patients (31%).

Conclusion. Pain in patients with hemophilia is a serious problem that negatively affects their quality of life, including their working capacity. The prevention and treatment of pain in hemophilia patients should involve the following: organization of educational activities and pain services; adequate treatment of acute pain; detection and prevention of a neuropathic pain component.

Keywords: hemophilia, pain, analgesics, daily life, Brief Pain Inventory, neuropathic pain, PainDetect questionnaire.

КЖ — качество жизни
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

BPI — Brief pain inventory

У большинства больных гемофилией вследствие артропатий на протяжении всей жизни персистирует выраженный болевой синдром. Как правило, гемартрозы развиваются у них уже в детском возрасте, повторные кровотечения в тот же сустав способствуют разрушению нормальных тканей и развитию деформирующих артрозов [1]. На протяжении последних двух десятилетий появление рекомбинантных концентратов значительно повысило безопасность и доступность терапии, уменьшило частоту развития гемартрозов. Стало возможным хирургическое лечение гемофилических артропатий, что позволяет улучшить качество жизни (КЖ) пациентов [2]. Несмотря на это, острая и хроническая боль у пациентов с гемофилией остается актуальной проблемой.

В 2014 г. выполнено исследование, целью которого являлось изучение распространенности, интенсивности, локализации, окраски боли в суставах у пациентов с гемофилией, ее влияния на повседневную жизнь, выявление невропатического компонента боли при гемофилических артропатиях, а также изучение методов (медикаментозных и немедикаментозных), используемых для снятия болевого синдрома у больных гемофилией.

Материалы и методы

Настоящее исследование является проспективным, многоцентровым, одномоментным. Протокол исследования разработан Гематологическим научным центром совместно с Всероссийским обществом гемофилии. С учетом известных особенностей болевого синдрома у пациентов с гемофилией (на основании многолетнего опыта работы с данной категорией больных) составлен опросник из 32 пунктов. Структура анкеты следующая:

— вводная часть, в которой пациенту подробно объясняется актуальность изучения боли и гарантируется анонимность;

— 0 вопросов, посвященных общим сведениям о течении болезни, возможных вариантах медикаментозного и немедикаментозного лечения суставной боли;

— общепринятые опросники — BPI (Brief pain inventory), посвященный тяжести боли и ее влиянию на повседневную жизнь, и PainDetect, позволяющий выявить невропатический компонент боли. Краткий опросник по боли BPI разработан в США группой по изучению боли и рекомендован ВОЗ для применения. Опросник имеет 4 цифровых оценочных шкалы (0 — полное отсутствие боли; 10 — наиболее выраженная боль) и позволяет оценить две очень важные стороны болевого синдрома: тяжесть боли и ее влияние на повседневную жизнь, оценить КЖ [3]. На BPI оценка боли от 1—4 баллов определяется как слабая боль или незначительное влияние на КЖ, от 5—6 — умеренная и 7—10 — сильная боль или соответственно влияние на КЖ. Опросник со-

держит 4 пункта, которые позволяют оценить изменчивость боли с течением времени: самая сильная боль за прошедшие 24 ч, самая слабая боль за прошедшие 24 ч, средний уровень боли, который испытывает пациент, и боль, которую испытывает больной во время анкетирования. Для того чтобы изучить, насколько боль мешает повседневной жизни, в анкету включены такие пункты, как общая активность, способность ходить, работа, настроение, удовольствие от жизни, отношения с другими людьми, сон. Изначально опросник BPI разработан для оценки онкологической боли, однако постепенно зарекомендовал себя как информативный опросник, подходящий для измерения любой другой боли, в частности боли, вызванной артропатиями. Среди дополнительных вопросов в BPI пациента просят указать локализацию боли и анальгетик, который он использует для облегчения боли, а также оценить степень уменьшения боли после приема анальгетиков в процентах. В настоящем исследовании использован международный опросник PainDetect, предназначенный для выявления позитивных и негативных, а также спонтанных и вызванных симптомов невропатической боли [4, 5].

Сбор данных проводили в течение 6 мес (с мая по октябрь 2014 г.) одновременно в Гематологическом научном центре МЗ РФ и в городском гематологическом центре Городской клинической больницы им. С.П. Боткина.

Результаты

Проведено анонимное анкетирование 136 пациентов с гемофилией А или В, 24 анкеты исключены в связи с неполным заполнением.

Средний возраст опрошенных составил 25 лет (медиана 29 лет, минимальный возраст 20 лет, максимальный 67 лет). Страдают тяжелой формой гемофилии А 94 (83%) пациента, остальные — гемофилией В. Из сопутствующих заболеваний 68% больных указали гепатит С, 9% — гепатит В. О наличии патологии желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка, гастрит) сообщили 10% опрошенных; 11% отметили наличие патологии сердца (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь). У 48 (43%) пациентов с гемофилией в анамнезе 1—2 хирургических вмешательств на суставах, у 31 (28%) — более 3. Острую боль, связанную с гемартрозами, испытывают 83 (75%) больных гемофилией, 44 (39%) страдают от хронической боли в суставах, которая длится более полугода. На вопрос: «как Вы успокаиваете боль?», 91 (81%) ответил, что внутривенно вводят фактор свертывания, 83 (75%) обеспечивают покой больной конечности, 32 (29%) прикладывают лед, 18 (16%) используют компрессию. Употребляют алкоголь для облегчения боли 10 (9%) пациентов, табакокурение 8 (7%), 2% — наркотические запрещенные препараты. Все опрошенные используют анальгетические препараты, 57 (51%) принимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе неселективные 41 (37%), селективные (целекоксиб) 14 (13%), ацетилсалициловую кислоту 2 (1%). На втором

Сведения об авторах:

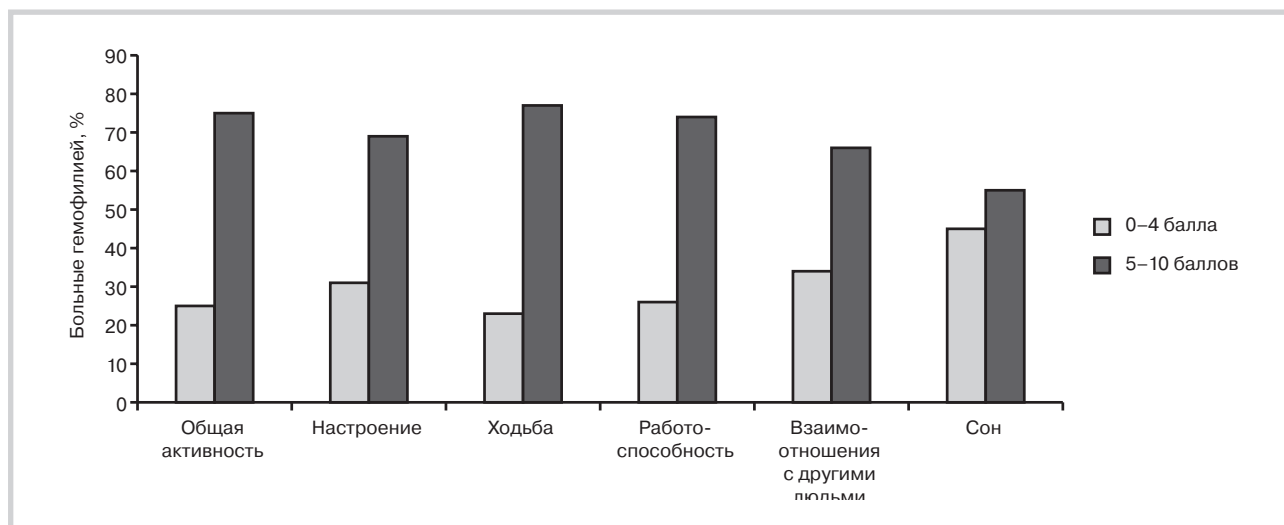
Шулутко Елена Марковна — к.м.н., зав. научно-клиническим отделением анестезиологии и реаниматологии с выездной специализированной бригадой

Зоренко Владимир Юрьевич — д.м.н., проф., зав. отделением гемофилии и других коагулопатий

Галстян Геннадий Мартинович — д.м.н., зав. научно-клиническим отделением анестезиологии и реаниматологии

Контактная информация:

Левченко Ольга Константиновна — к.м.н., с.н.с. научно-клинического отделения анестезиологии и реаниматологии; e-mail: levchenkopr@rambler.ru



Влияние боли на повседневную жизнь у пациентов с гемофилией по данным опросника VPI.

Слабое влияние на повседневную жизнь боли (ответы от 0 до 4 баллов) — светлые столбцы; умеренное и сильное влияние боли на КЖ (ответы от 5 до 10 баллов) — темные столбцы.

месте по частоте применения стоят кодеинсодержащие препараты, которые принимает 31 (28%) больной, 10 (9%) используют трамадол, 14 (13%) — парацетамол. Обращает внимание частый прием обезболивающих: 60% опрошенных используют анальгетики каждый месяц, из них 11% каждый день, 49% каждую неделю. Лечением боли (назначением препаратов) самостоятельно занимались 83 (74%) больных, препараты назначались гематологом в 35 (31%), участковым терапевтом — в 4 (4%) случаях. Никто из опрошенных не указал, что их лечением занималась служба боли. Недовольны результатами лечения боли 49 (44%) опрошенных.

Анализ полученных данных показал, что все опрошенные пациенты страдают от артропатической боли разной степени тяжести. Наиболее частая локализация боли: 65% (у 75 больных) — коленный сустав, 53% (у 61) — голеностопный, 34% (у 39) — локтевой, 17% (у 10) — тазобедренный суставы.

Средняя тяжесть боли у пациентов с гемофилией по опроснику VPI составила 3,4 балла: 27 (24%) указали, что самая слабая боль за 24 ч составила 4 балла (по 10-балльной шкале), 16 (14%) — 3 балла, 13 (11%) — 5 баллов; 26 (23%) пациентов сообщили, что боль была сильной и достигала 7–8 баллов из 10. Только 36 (32%) опрошенных сообщили, что были промежутки времени за последние 24 ч, когда боль не беспокоила; 62 (55%) оценили наименьшую боль 1–4 балла.

Боль значительно затрудняет общую активность у 75% больных гемофилией (5–10 баллов); 77% опрошенных указали, что боль (5–10 баллов) существенно затрудняет ходьбу; 74% сообщили, что при возникновении боли теряют работоспособность.

Ухудшение настроения, подавленность при ощущении боли отмечают 69% больных гемофилией, 66% указали, что боль негативно влияет на взаимоотношения с другими людьми, у 55% наблюдаются нарушения сна из-за боли (см. рисунок).

Среди других симптомов, сопутствующих боли, усталость — 33% (у 38), слабость — 20% (у 23), потливость 14% (у 16), головная боль 11% (у 13), снижение аппетита 10% (у 11).

На вопрос: «насколько боль способен «снять» используемый Вами анальгетик?», лишь 12 (10%) ответили, что полностью, 31 (28%) сообщил, что боль не уменьшается даже наполовину.

Установлено, что у 25 (23%) пациентов высока вероятность невропатического компонента боли и 9 (8%) больных гемофилией имеют выраженный невропатический компонент боли.

При изучении окраски боли наиболее часто используемые характеристики боли были следующие: ноющая 63% (у 74), изнуряющая 19% (у 22), резкая 19% (у 22), утомляющая 23% (у 26), стреляющая 11% (у 12), пронизывающая 11% (у 12). Такие характеристики боли, как резкая, стреляющая, пронизывающая, могут характеризовать спонтанную невропатическую боль.

Обсуждение

Боль у пациентов с гемофилией. Согласно опроснику VPI 33% больных гемофилией оценили боль, которую они испытывали за 24 ч, как выраженной интенсивности, т.е. более 5–8 баллов. Эти данные сопоставимы с результатами тестирования онкологических больных [5]. При этом только 32% опрошенных указали, что ощущали промежутки времени без боли за последние сутки. Среди наиболее частых прилагательных, которыми больные гемофилией пользовались, чтобы описать свою боль, были ноющая, изнурительная, резкая, утомляющая, стреляющая, пронизывающая. Данная окраска боли подтверждает вероятное наличие невропатического компонента, тяжесть боли и ее негативное влияние на психофизическое состояние.

Медикаментозные и немедикаментозные методы, используемые больными гемофилией для лечения боли. Со-

Таблица 1. Способы лечения острой боли пациентами с гемофилией по данным опросов в России и США [6]

Способ лечения	Россия (данные настоящего исследования), %	США [6], %
Введение дефицитного фактора свертывания крови	81	84
Покой, отдых	75	81
Лед	29	78
Компрессия, сдавление	16	65
Алкоголь	9	13
Запрещенные препараты	2	8
Наркотические анальгетики	37	55
НПВП	51	36
Парацетамол	13	53

Таблица 2. Количество обращений к специалистам и самостоятельного лечения боли среди пациентов с гемофилией в России и США [6]

Параметр	Россия (данные настоящего исследования), %	США [6], %
Гематолог	31	59
Терапевт	4	31
Служба боли	0	7
Самостоятельно	74	0

гласно исследованию боли у пациентов с гемофилией, опубликованному в 2012 г. в США, при опросе 764 больных установлено, что, несмотря на проводимые с ними образовательные мероприятия, лишь 81–84% пациентов ответили, что вводят фактор свертывания при возникновении острой боли. Национальным фондом гемофилии США разработан и внедрен в систему государственного образования алгоритм действий по борьбе с болью и кровоизлиянием в суставы для пациентов с гемофилией, которое называется «Делай пять» («Do the five») [6]. В алгоритм входит незамедлительное введение фактора свертывания и так называемые компоненты комплекса RICE: покой (rest), холод (ice), сдавление (compression), возвышенное положение (elevation). В США более 90% пациентов используют данный алгоритм. В России, по результатам проведенного нами анкетирования, для облегчения боли 75% пациентов используют покой, 29% — холод и только 16% — сдавление. Сравнивая результаты опросов больных гемофилией в России и США [6], необходимо отметить, что при общем сходстве способов лечения в России наиболее часто применяют НПВП, в США — парацетамол. Частота использования наркотических анальгетиков в России меньше, чем в США (табл. 1). Вероятной причиной этих различий является большая обращаемость к специалистам по вопросу лечения боли в США, чем в России (табл. 2). Число больных, недовольных результатами лечения, в США сопоставим с таковым в России (соответственно 39 и 44%). На вопрос: «насколько боль способен «снять» используемый Вами анальгетик?», лишь 12 (10%) ответили, что полностью, 31 (26%) сообщил, что боль не уменьшается даже наполовину. Данное явление, вероятно, связано с высокой частотой хронизации боли, наличием невропатического компонента боли, а также с высокой частотой побочных эффектов анальгетиков, что ограничивает их применение.

Ввиду высокой заболеваемости гепатитом С у больных гемофилией и гепатотоксичности парацетамола [7]

его применение возможно лишь кратковременно, под контролем функциональных показателей печени. Исследованиями, проведенными в Гематологическом научном центре в 2014 г., установлено, что применение парацетамола в его максимальной суточной дозе у пациентов с гемофилией в первые сутки после хирургических вмешательств значительно улучшает послеоперационное обезболивание и не сопровождается побочными эффектами [8].

Несмотря на высокий риск кровотечений в этой группе пациентов, и в России (51%) и в США (36%) часто используются НПВП. Мировая федерация гемофилии (World Hemophilia Federation) рекомендует использовать селективные НПВП (ингибиторы циклооксигеназы-2) вместо традиционных неселективных НПВП с целью снижения частоты развития геморрагических осложнений и гастропатий [9, 10]. По данным настоящего исследования, 13% больных гемофилией используют селективные НПВП — коксибы. Однако, по данным некоторых исследований [11], у пациентов, не страдающих нарушениями свертывания крови, неселективные НПВП способны вызывать повышенную кровоточивость.

В литературе отсутствуют данные о наличии невропатического компонента боли у больных гемофилией.

Невропатическая боль — вид боли, который в отличие от обычной возникает не вследствие реакции на физическое повреждение, а в результате патологического возбуждения нейронов в периферической или центральной нервной системе, отвечающих за реакцию на физическое повреждение организма (обычную боль) [12].

Результаты настоящего исследования демонстрируют чрезвычайную важность применения специализированных шкал и опросников для своевременного выявления центрального компонента невропатического болевого синдрома у больных гемофилией, так как его наличие обуславливает интенсивность и длительность боли, отсутствие эффекта от ненаркотических анальгетиков, оказы-

вае существенное влияние на КЖ пациентов. Отмечено, что такие пациенты имеют более высокие оценки тяжести боли и КЖ по шкале ВРІ. Как показало проведенное исследование, у 23% больных гемофилией высока вероятность невропатического компонента боли, а у 8% этот компонент значительно выражен. Как правило, невропатический компонент выявлялся у пациентов, которые перенесли более 3 хирургических вмешательств, и это указывает на невропатическую боль периферического характера (поражение периферического нерва). По оценкам Американской ассоциации хронической боли, 1–8% пациентов в США и Европе имеют невропатическую боль [13]. Таким образом, распространенность болевого синдрома и различной степени невропатической боли, в частности у больных гемофилией, чрезвычайно высока. Учитывая данные о высокой вероятности невропатического компонента боли почти у каждого третьего пациента с гемофилией, необходимо при разработке схем лечения боли учитывать возможность назначения препаратов для лечения невропатической боли (противосудорожные, антидепрессанты).

КЖ пациентов с гемофилией. Согласно полученным данным у большинства больных гемофилией имеется стойкое снижение КЖ, боль негативно сказывается на всех сферах жизни (повседневная активность, работоспособность, настроение, сон). Недовольны результатами ле-

чения боли 49 (44%) опрошенных. В США эта цифра чуть ниже — 39% [6]. Данные о столь часто неконтролируемой боли вызывают беспокойство и отражают отсутствие специализированной службы боли. Необходимо отметить, что в России 74% больных гемофилией лечат боль самостоятельно, лишь 35% больных получают назначения специалистов.

Заключение

Таким образом, боль у пациентов с гемофилией — очень частое явление, неблагоприятно влияющее на психофизическое состояние и КЖ. Как показало проведенное исследование, образовательный уровень больных гемофилией в отношении лечения боли очень низок, при этом большинство пациентов занимаются самолечением, из них 50% не удовлетворены результатами лечения. Выявлена высокая частота различной степени невропатического компонента боли у пациентов с гемофилией, на что необходимо обращать внимание при разработке схем обезболивания. Необходима дальнейшая разработка медикаментозных и немедикаментозных методов лечения боли у больных гемофилией, проведение образовательных мероприятий.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Berntorp E, Shapiro AD. Modern haemophilia care. *Lancet*. 2011;379:1447-1456.
doi:10.1016/s0140-6736(11)61139-2
- Rodriguez-Merchan EC. Special features of total knee replacement in hemophilia. *Expert Rev Hematol*. 2013;6(6):637-641.
doi:10.1586/17474086.2013.856261
- Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(Suppl 11):S140-151.
doi:10.1002/acr.20543
- Ван Роенн Дж.Х., Пэйс Дж.А., Преодер М.И. *Диагностика и лечение боли*. М.: БИНОМ; 2011.
- Badia X, Muriel C, Gracia A et al. Validation of the Spanish version of the Brief Pain Inventory in patients with oncological pain. *Med Clin (Barc)*. 2003;110(1):51-59.
- Witkop M, Lambing A, Divine G et al. A national study of pain in the bleeding disorders community: a description of haemophilia pain. *Haemophilia* 2011;18(3):115-119.
doi:10.1111/j.1365-2516.2011.02709.x
- Grady JG. Broadening the view of acetaminophen hepatotoxicity. *Hepatology*. 2005;41:1151-1154.
doi:10.1002/hep.20988
- Шулутко Е.М., Левченко О.К., Городецкий В.М., Гемджян Э.Г., Коняшина Н.И., Кречетова А.В. Обезболивание больных гемофилией при ортопедических операциях. *Терапевтический архив*. 2014;86(5):56-61.
- Srivastava AK, Brewer EP, Mauer-Bunschoten et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1):1-47.
doi:10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x
- Ratray B, Nugent DJ, Young G. Rofecoxib as adjunctive therapy for haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2005;11(3):140-144.
doi:10.1111/j.1365-2516.2005.01087.x
- Dirkmann D, Groeben H, Farhan H, Stahl DL, Eikermann M. Effects of parecoxib on analgesia benefit and blood loss following open prostatectomy: a multicentre randomized trial. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:31.
doi:10.1186/s12871-015-0015-y
- Mathieson S, Maher CG, Terwee CB, Folly de Campos T, Lin CW. Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties. A systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2015 Mar 13.
doi:10.1016/j.jclinepi.2015.03.010
- Azhary H, Farooq MU, Bhanushali M, Majid A, Kassab MY. Peripheral neuropathy: differential diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2010;81(7):887-891.

Поступила 17.03.2016