ФГБУ Гематологический научный центр
Министерства здравоохранения России

Гемофилия и боль

Левченко О.К., Шулутко Е.М.

Москва
2015 год

УДК 616.151.514-06:616-009
ББК 54.11
Г33

Рецензенты:
д.м.н., профессор А.В. Бутров (заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Медицинского института РУДН),
д.м.н., профессор И.А. Козлов (заведующий научно-организационным отделом ФГБНУ «НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского»)

О.К. Левченко, Е.М. Шулутко

Авторский коллектив:
Г.М. Галстян, Э.Г. Гемджян, В.Ю. Зоренко, Е.Е. Карпов, О.К. Левченко, Т.Ю. Полянская, В.Г. Савченко, Е.М. Шулутко (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения РФ);
В.М. Городецкий, К.П. Левченко (Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения РФ);
Ю.А. Жулев (Всероссийское общество гемофилии);
В.Л. Иванова (Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы)

Книга создана при поддержке Всероссийского общества гемофилии

Г33 **Гемофилия и боль:** Монография / О.К. Левченко, Е.М. Шулутко. М.: Гематологический научный центр, 2015. – 88 с.

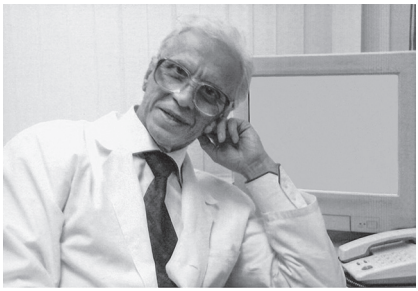
ISBN 978-5-9907417-0-6

Монография посвящена анализу современных возможностей лечения и профилактики болевого синдрома у пациентов с гемофилией. Представлены особенности острой и хронической боли при гемофилических артропатиях. Детально описаны принципы составления схем аналгетической терапии. Представлены возможности нефармакологического лечения боли.
Книга предназначена для гематологов, анестезиологов-реаниматологов, врачей лечебной физкультуры и врачей других специальностей, занимающихся больными гемофилией.

УДК 616.151.514-06:616-009
ББК 54.11

ISBN 978-5-9907417-0-6

© Левченко О.К., Шулутко Е.М., 2015
© Гематологический научный центр, 2015



Памяти Юрия Николаевича Андреева

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений 6
Введение 7
Значение боли для пациентов с гемофилией.....9
Историческая справка.....12

ГЛАВА 1
Особенности болевого синдрома у пациентов с гемофилией 14
Левченко О.К., Шулутко Е.М., Жулев Ю.А., Полянская Т.Ю., Карпов Е.Е., Иванова В.Л., Галстян Г.М., Савченко В.Г.

ГЛАВА 2
Возможности медикаментозного лечения боли при гемофилической артропатии 23
Левченко О.К.

ГЛАВА 3
Хирургическое лечение гемофилической артропатии 31
Полянская Т.Ю, Карпов Е.Е., Зоренко В.Ю.

ГЛАВА 4
Обезболивание пациентов с гемофилией
при ортопедических операциях 37
Левченко О.К., Шулутко Е.М., Городецкий В.М., Гемджян Э.Г., Коняшина Н.И., Кречетова А.В.

Глава 5
Лечение хронической боли у пациентов с гемофилией 47
Левченко О.К.

Глава 6
Нейропатичекая боль у пациентов с гемофилией.....51
Левченко О.К., Шулутко Е.М., Иванова В.Л., Галстян Г.М., Савченко В.Г.

Глава 7
Рекомендации по диагностике и лечению боли
у пациентов с гемофилией 60
Левченко О.К., Шулутко Е.М., Городецкий В.М.

ГЛАВА 8
Немедикаментозные методы профилактики
и лечения боли у пациентов с гемофилией.....72
Левченко О.К., Левченко К.П.

Заключение 87
Благодарность.....88

Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ЛФК- лечебная физкультура
НБ – нейропатическая боль
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ТЭГ – тромбоэластограмма
VAS – визуально-аналоговая шкала
NRS – оценочно-цифровая шкала
ЦНС – центральная нервная система
ЦОГ-1 – циклооксигеназа 1
ЦОГ-2 – циклооксигеназа 2
ЦОГ-3 – циклооксигеназа 3

Введение

Настоящая книга посвящена узкой, но чрезвычайно актуальной теме – боли у пациентов с врожденным нарушением свертывания крови – гемофилией.

Гемофилия – это редкое врожденное, сцепленное с Х-хромосомой заболевание, характеризующуюся повышенной кровоточивостью, вызванной дефицитом фактора VIII (гемофилия А) или фактора IX (гемофилия В). Страдают заболеванием лица мужского пола с частотой примерно 1 на 10 000 новорожденных мальчиков. Гемофилия А встречается чаще и составляет 80–85% от общего числа случаев гемофилии. В зависимости от исходного уровня дефицитного фактора в крови различают несколько степеней тяжести заболевания: тяжелая форма (менее 1%), средней тяжести (1–5%) и легкая (5–40%). Гемофилия характеризуется повторяющимися спонтанными кровотечениями, различной локализации, наиболее часто – болезненными кровоизлияниями в суставы. У ребёнка с тяжёлой гемофилией первый гемартроз часто возникает без какой-либо очевидной причины, и, как правило, происходит, когда мальчик начинает ползать и ходить. Повторные кровоизлияния в суставы в конечном итоге приводят к дегенеративному артриту, являющемуся причиной тяжелой хронической боли.

Цель написания данной книги – помочь пациентам с гемофилией преодолеть боль. Разработка препаратов концентрата фактора (VIII и IX) преподносит возможность своевременного и адекватного предотвращения кровоизлияний. Несмотря на это сохраняется большое количество больных гемофилией, страдающих тяжелым болевым синдромом в результате деформирующих артрозов крупных суставов, требующих оперативного лечения. Таким образом, данная категория пациентов нуждается в лечении как острой, так и хронической боли.

Монография является результатом многолетнего опыта работы с больными гемофилией, проходящими лечение в Гематологическом научном центре.

Издание предназначено для врачей и медицинского персонала, работающих с больными гемофилией.

Выражаем свою благодарность за большое количество конструктивных отзывов, которые мы получили, в том числе от больных гемофилией. Безусловно, умение видеть и увидеть, слышать и услышать, анализировать и соболезновать – важнейшие качества тех, кто хочет уметь лечить боль.

Невозможно лечить боль, не выяснив значимости ее для больного. Никто лучше, чем сам больной гемофилией не расскажет, как обстоят дела:

«С болью жить очень трудно…»

«Боль настолько сильная, что помогают только наркотические средства. Хорошо бы придумать врачам препарат по эффективности равный наркотическим средствам, но безвредный, для длительного применения при хронической боли…»

«Выписывайте сильнодействующие лекарства по просьбе больного, потому что боль бывает нестерпимой…»

«Боль – сигнал о смене отношения к миру, к себе, к людям. Необходимо найти свое дело, выполняя его, переключаешь внимание…»

«Необходимо адекватное обеспечение фактором в первые минуты возникновения кровоизлияния в сустав, что не всегда бывает возможным…»

«Пора решать вопросы обезболивания серьезно, мне уже ничего не помогает…»

«Боль – наказание свыше за наши грехи…»

«Так хочется жить без боли, не глотать таблетки…»

«Боль в суставах хорошо снимается физическими упражнениями умеренной интенсивности. Благо есть фактор! Считаю очень важным развитие с юных лет у пациентов с гемофилией физической культуры, составление правильной программы…»

«Как влияют обезболивающие на остальные органы? Как часто их можно принимать?»

«Почему мне не выписывают трамадол?»

«Ужасно надоела эта боль…»

«Болеутоляющие помогают на 3–5 часов в сутки…»

«К боли привык…»

«Пораженные суставы болят постоянно, по-разному сильно…»

Divinum opus sedare dolorem
Божественное дело – успокаивать боль.

Значение боли для пациентов с гемофилией

Попытки изучения боли как физиологического и патологического состояния делались на протяжении веков многими учеными. Многообразные толкования боли сводились к следующему разнополюсному видению: боль считается либо злом, ненужной, бессмысленной и вредной, тогда с ней нужно бороться, как хирург Рене Лериш или как биохимик Гюнтер Вайцель, предполагающий совсем ее исключить из жизни; или же боль не считается злом, по крайней мере учитывается ее польза, или же она считается неотъемлемым условием жизни [1]. Чарльз Дарвин установил значение боли как защитного фактора, возникшего и зафиксированного в процессе биологического отбора. По Шеррингтону боль-сигнал, направленный к защите организма от разрушающих воздействий, так называемых ноцицептивных раздражителей. Орбели Л.А. заключил, что боль является сигналом вредоносного действия на организм и в то же время момент, определяющий резкие изменения в состоянии всей нервной системы, в частности, вегетативной нервной системы, органов чувств и гормональной системы [2]. Интересно, что пишет о необходимости боли Декарт Р.: «Природа учит меня также, что я не только присутствую в своем теле, как моряк присутствует на корабле, но этими чувствами – боли, жажды, голода, – я теснейшим образом сопряжен с моим телом, и как бы смешан с ним, образуя с ним, таким образом, некое единство… Ибо, конечно, ощущения жажды, голода, боли и т.п. суть не что иное, как некие смутные модусы мышления, происходящие как бы от смешения моего ума с телом» [3]. В противоположность данным толкованиям боли, другие авторы подчеркивают лишь отрицательные стороны боли. Лепэр, говорит, что боль – дань, выплачиваемая человечеством за совершенство нашей чувствительности. Эдриен полагает, что лучше не располагать никакой сигнализацией боли, чем такой, которая превращает жизнь в мучение [4]. Таким образом, боль есть эпифеномен, сочетающий и связывающий разнонаправленные силы.

По сравнению с многими другими тяжелыми, порой неизлечимыми, заболеваниями, при которых боль не возникает и не предостерегает (ранние стадии онкологических заболеваний, туберкулез и т.д.), защитная роль боли в жизни пациентов с гемофилией несомненно велика и не преувеличена. Боль у этих пациентов является предупреждением о нарушении функции,

о жизнеугрожающей ситуации, побуждает к действию (введение препарата фактора, обращение за медицинской помощью). Следовательно, острая боль у пациентов с гемофилией может рассматриваться, как сигнал опасности угрожающих явлений для организма и как приспособление, вызывающее специальные защитные рефлексы и реакции. Как справедливо указывает Баркрофт, предостережение, которое вызывается болью, удлиняет жизнь в большей степени, чем укорачивает ее болевыми ощущениями [5].

В то же время хотя защитная роль боли велика и несомненна, нельзя не заметить, насколько она разрушающе негативна в жизни больного гемофилией. Хроническая рецидивирующая боль приносит вред пациенту, меняет личность, поведение, вызывает дисрегуляцию внутренней среды, побуждает к приему лекарственных препаратов (обезболивающих, антидепрессантов и т.д.), зачастую усиливающих и замыкающих этот порочный круг. Кровотечение, боль, неподвижность и расставание с семьей – частые явления в жизни больных гемофилией. Страх перед постоянной угрозой массивных, в том числе спонтанных, кровотечений, угрожающих не только здоровью, но и жизни больных, ограничение свободы больных из-за прогрессирующего поражения суставов, высокая частота и длительность госпитализаций расстраивают нормальный ход образовательных, социальных и профессиональных занятий. Усугубляет ситуацию недостаточная осведомленность в семьях больных гемофилией о природе заболевания, о научных достижениях, а также недостаточно четкая организация помощи этим больным по месту жительства, включая препараты первой помощи при возникновении кровотечений [6]. Таким образом, боль у пациентов с гемофилией носит защитный характер только до тех пор, пока она сигнализирует об опасности. Как только опасность устранена, боль становится ненужной, терзающей, изматывающей, заполняет все существо человека, направляет его мысли, расстраивает его сон, дезорганизует функции организма [7]. В этом случае очень ярко и емко подходит следующая цитата: «Боль – самое безоружное, отброшенное к собственному телу бытие, а именно так, что к ней уже невозможно отыскать отношения. Доставляющий боль регион чрезмерно расширился и перекрыл все иные регионы и совершенно их вытеснил как будто весь состоишь только из зуба, желудка, колена. Жгучая, сверлящая, колющая, острая, стучащая, тянущая, бередящая, мерцающая боль обрушивается разрушает, вызывает дезориентацию, как насилие, ввергающее в бездонную глубину» [8].

В последнее десятилетие адекватное обезболивание стало предметом особого интереса правительства и регулирующих органов. В 1999 г.

Ведомство по охране здоровья ветеранов (Veterans Health Administration) заявило, что боль – это «пятый жизненно важный признак», и соответственно, лечить боль необходимо как угрожающее жизни состояние [9].

Таким образом, для пациентов с гемофилией боль – переживание и аффективное, и телесное, и сугубо индивидуальное, и социальное по формам ее компенсации. Многоаспектность боли требует мультидисциплинарного подхода. Исходя из этого, наиболее эффективными программами лечения боли, являются те, которые построены на совокупности индивидуально подобранных фармакологических, хирургических, физических и психологических лечебных стратегий.

Литература

1. Toellner R. Die Umbewertung des Schmerzes im 17. Jahrhundert\\ Medizinhistorisches Jornal. B.6. 1971. S. 38.
2. Л.А. Орбели. Некоторые основные вопросы проблемы боли. Труды военно-медицинской академии, 1935, т. 2, стр 233.
3. Декарт Р. Размышления о первой философии. Соч. в 2-х т. Т. 2. М.: Мысль, 1994.С 65.
4. Федорова З.Д. Гемофилия и ее лечение, 1977 г. С.7.
5. Хайдарова Г.Р. Феномен боли в культуре. – СПб.: Издательство русской христианской гуманитарной академии, 2013.-317 с.
6. Бейн Б.Н., Багаев В.И. Нервные и психические нарушения при гемофилии. Киров: КОГУП «Кировская областная типография», 2001. – 272 с. 6.
7. Кассиль Г.Н. Победа над болью. М.: Госкультпросветиздат,1950. С 4–5
8. Plessner H.Lachen und weinen. Eine Untersuchung nach den Grenzen menschlichen Verhaltens. 2. Aufl. Bern, 1949. S.152
9. К. Маркуччи, Н.А. Коэна, Д.Г. Метро, Дж.Р. Кирша. Перевод с англ. / Под ред. В.М. Мизикова. Анестезиология. Как избежать ошибок. ГЭОТАР-Медиа, 2011–2065. С.466

Историческая справка

Гемофилия относится к числу заболеваний, известных с очень давних времен. Описания симптомов, похожих на проявления гемофилии, были сделаны на иврите еще во II веке до н.э.. Гемофилия как наследственное заболевание была описана в Талмуде в V веке н.э., где приводится описание случаев смерти мальчиков от ритуального обрезания. В одном из трактатов Вавилонского Талмуда сообщалось о четырех сестрах из Сефориса, три из которых потеряли сыновей после проведения ритуала обрезания, четвертая сестера пошла к рабби Симеону, сыну Гамалиэля, и тот сказал ей: «Откажись от обрезания, потому что есть семьи, у которых кровь жидкая, тогда как в других семьях она свертывается». В результате этого составители Талмуда дают четкие рекомендации (фактически формулируют противопоказания): «Смерть от кровотечения освобождает от обрезания всех родных братьев умершего мальчика, а также его двоюродных братьев, но только по женской линии, а не по мужской».

Подробное описание гемофилии сделано Джоном Конрадом Отто, исследователем из Филадельфии. В 1803 г. он опубликовал научную работу на тему повышенной кровоточивости. Детально изучая генеалогию одной из семей, Отто сделал вывод о наследственной склонности к повышенной кровоточивости у мальчиков. В последующем знаменитый ученый Иоганн Лукас Шенлейн назвал эту болезнь «геморрафилия», что в переводе с латинского означает «склонность к кровотечению». Предполагается, что студенты, слушавшие лекции Шенлейна, «окрестили» болезнь более благозвучным, но ничего не выражающим названием «гемофилия». Однако, общепризнанным является мнение, что термин «гемофилия» был предложен в 1828 г. Ф. Хопффом. Как самостоятельное заболевание гемофилия была описана лишь в 1874 г. В. Фордайсом. В России подробное описание этой болезни принадлежит доценту Московского университета А.П. Полетаеву, который в 1913 г. в книге «Геморрагические болезни» описал особенности ее наследования и клиническую симптоматику.

Гемофилию В довольно часто называют «царской» (реже – «венценосной») болезнью. Это связано с тем, что самой известной носительницей гемофилии в истории была королева Виктория. Предполагается, что в ее генотипе произошла мутация de novo, поскольку в семьях ее родителей больные гемофилией не зарегистрированы. Королева Виктория передала мутировавший ген сыну Леопольду (герцогу Олбани) и некоторым из своих дочерей. Это привело к распространению гемофилии в царствующих семьях

Европы, включая королевские семейства Испании, Германии и России. Гемофилией страдали внуки и правнуки королевы, родившиеся от дочерей или внучек, включая российского цесаревича Алексея, сына российского императора Николая II.

Литературные ссылки:

1. http://www.hemophilia.ru – сайт Всероссийского общества гемофилии.
2. http://gesher.info – информация для детей больных гемофилией и их родителей.
3. http://ott.ru/ru/clinic/prenatal – НИИАГ им. Д.О. Отта РАМН. Лаборатория пренатальной диагностики.

ГЛАВА 1

Особенности болевого синдрома у пациентов с гемофилией

Левченко О.К., Шулутко Е.М., Жулев Ю.А., Полянская Т.Ю., Карпов Е.Е., Иванова В.Л., Галстян Г.М., Савченко В.Г.

У большинства больных гемофилией вследствие артропатий на протяжении всей жизни персистирует выраженный болевой синдром. Гемартрозы у них, как правило, развиваются 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 плазменных и рекомбинантных концентратов факторов свертывания значительно повысило безопасность и доступность терапии, уменьшило частоту гемартрозов. Стало возможным хирургическое лечение гемофилических артропатий, что позволяет улучшить качество жизни пациентов [2]. Несмотря на это, острая и хроническая боль у пациентов с гемофилией остается актуальной проблемой.

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

Исследование носило проспективный, мультицентровый, одномоментный характер. Протокол исследования был разработан Гематологическим научным центром совместно с Всероссийским обществом гемофилии. Учитывая уже известные особенности болевого синдрома у пациентов с гемофилией (на основании многолетнего опыта работы с данной категорией больных), был составлен опросник из 32 пунктов. Структура анкеты следующая:

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

- далее следуют 10 вопросов, посвященных общим сведениям о течении болезни, возможных вариантах медикаментозного и немедикаментозного лечения суставной боли;
- в следующем разделе приведены общепринятые опросники – BPI (Brief pain inventory), посвященный тяжести боли и ее влиянию на повседневную жизнь, и PainDetect, позволяющий выявить нейропатический компонент боли. Краткий опросник по боли, BPI, был разработан в США группой по изучению боли и рекомендован для применения ВОЗ. Опросник имеет четыре 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 качество жизни [3]. На BPI, оценка боли от 1–4 баллов определяется как слабая боль или незначительное влияние на качество жизни, от 5–6 – умеренная и 7–10 – сильная боль или соответственно влияние на качество жизни. Опросник содержит четыре пункта, которые позволяют оценить изменчивость боли с течением времени: самая сильная боль за прошедшие 24 часа, самая слабая боль за прошедшие 24 часа, 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 качественный 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 процент, который отражает насколько уменьшается боль после приема обезболивающих. В настоящем исследовании был использован международный опросник Pain Detect, ориентированный на выявление позитивных и негативных, а также спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли [4,5].

Сбор данных проводился в течение 6 месяцев (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.

По итогам работы, проведено анонимное анкетирование 136 пациентов с гемофилией А или В, 24 анкеты были исключены в связи с неполным заполнением.

Средний возраст опрошенных составил 25 лет (59%, n=67) (медиана – 29 лет, минимальный возраст – 20 лет, максимальный возраст – 67 лет). Большинство пациентов (83%, n=94) страдают тяжелой формой гемофилии А, остальные опрошенные – 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% опрошенных отметили наличие кардиальной патологии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь). У 43% (n=48) пациентов с гемофилией 1–2 оперативных вмешательства на суставах в анамнезе, у 28% (n=31) – более 3. 75% (n=83) больных гемофилией испытывают острую боль, связанную с гемартрозами. Более трети опрошенных 39% (n=44) страдают от хронической боли в суставах, которая длится более полугода. На вопрос «Как Вы успокаиваете боль?» 81% (n=91) ответили, что вводят фактор свертывания, 75% (n=83) обеспечивают покой больной конечности, 29% (n=32) прикладывают лед, компрессию используют 16% (n=18). Некоторые пациенты указали, что для облегчения боли употребляют алкоголь 9% (n=10), табакокурение 7% (n=8), 2% употребляют наркотические запрещенные препараты. Все опрошенные используют аналгетические препараты. 51% (n=57) больных гемофилией принимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе: неселективные – 37% (n=41), селективные (целекоксиб) – 13% (n=14), аспирин – 1% (n=2). На втором месте 28% (n=31) – кодеинсодержащие препараты, 9% (n=10) используют трамадол. 13% (n=14) пациентов принимают парацетамол. Обращает на себя внимание очень частый прием обезболивающих: 60% опрошенных используют аналгетики каждый месяц, из них 11% – каждый день, 49% – каждую неделю. Большинство больных – 74% (n=83) отметили, что лечением боли (назначением препаратов) занимались самостоятельно, препараты назначались гематологом в 31% (n=35), участковым терапевтом – в 4% (n=4) случаев. Никто из опрошенных не указал, что их лечением занималась служба боли. Почти половина опрошенных – 44% (n=49), заявили, что недовольны результатами лечения боли.

Анализ проведенного исследования показал, что все опрошенные пациенты страдают от артропатической боли разной степени тяжести. Наиболее частая локализация боли: 65% (n=75) – коленный сустав, 53%

(n=61) – голеностопный, 34% (n=39) – локтевой, 17% (n=10) – тазобедренный суставы.

Средняя тяжесть боли у пациентов с гемофилией по опроснику BPI составила 3,4 балла. 24% (n=27) указали, что самая худшая боль за 24 часа составила 4 балла (по 10-балльной шкале), 14% (n=16) – 3 балла, 11% (n=13) – 5 баллов. 23% (n=26) сообщили, что боль была сильной и достигала 7–8 баллов из 10. Только 32% (n=36) опрошенных сообщили, что были промежутки времени за последние 24 часа, когда боль не беспокоила вообще. 55% (n=62) оценили наименьшую боль в 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. Более половины больных гемофилией (74%) сообщили, что теряют работоспособность, когда возникает боль.

69% больных гемофилией отмечают ухудшение настроения, подавленность при ощущении боли. 66% опрошенных указали, что боль негативно влияет на взаимоотношения с другими людьми. 55% больных гемофилией имеют нарушения сна из-за боли (рис. 1).

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

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

Установлено, что у 23% (n=25) высока вероятность нейропатического компонента боли и 8% (n=9) больных гемофилией имеют выраженный нейропатический компонент боли.

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

Боль у пациентов с гемофилией

Треть (33%) больных гемофилией, согласно опроснику BPI, оценили боль, которую они испытывали за 24 часа, как боль 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.

Рисунок 1. Влияние боли на повседневную жизнь у пациентов с гемофилией по данным опросника BPI. Слабое влияние на повседневную жизнь боли (ответы от 0 до 4 баллов) – черным цветом; умеренное и сильное влияние боли на качество жизни (ответы от 5 до 10 баллов) – серым цветом.

Среди наиболее частых прилагательных, которыми больные гемофилией пользовались, чтобы описать свою боль, были: ноющая, изнурительная, резкая, утомляющая, стреляющая, пронизывающая. Данная окраска боли еще раз подтверждает вероятное наличие нейропатического компонента, тяжесть боли и ее негативное влияние на психофизическое состояние.

Медикаментозные и немедикаментозные методы, используемые больными гемофилией для лечения боли

Согласно 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 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

и, так называемые, компоненты комплекса RICE: покой (rest), холод (ice), сдавление (compression), возвышенное положение (elevation). В США более 90% 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 аналгетиков в России меньше, чем в США (табл. 1). Вероятной причиной этих различий является большая обращаемость к специалистам по вопросу лечения боли в США, нежели в России (табл. 2). Процент больных, недовольных результатами лечения, в США сопоставим с таковым в России (соответственно 39% и 44%). На вопрос «Насколько боль способен «снять» используемый Вами аналгетик?», лишь 10% (n=12) ответили, что полностью. 26% (n=31) сообщили, что боль не уменьшается даже наполовину. Данное явление, вероятно, связано с высокой частотой хронизации боли, наличием нейропатического компонента боли, а также с высокой частотой побочных эффектов аналгетиков, что ограничивает их применение.

Учитывая высокую частоту заболеваемости гепатитом С у больных гемофилией и гепатотоксичность парацетамола [7], применение парацетамола возможно лишь кратковременно, под контролем функциональных показателей печени. Исследованиями, проведенными в Гематологическом научном центре в 2014 г. было установлено, что применение парацетамола в его максимальной суточной дозе у пациентов с гемофилией в первые сутки после оперативных 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. Всемирная Федерация гемофилии (Word Hemophilia Federation) рекомендует использовать селективные НПВП (ингибиторы ЦОГ-2) вместо традиционных неселективных НПВП с целью снижения 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 какие-либо данные о наличии нейропатического компонента боли у больных гемофилией.

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

Способы лечения	**Россия (данные настоящего исследования)**	**США (Witkop M., Lambing A. et al, 2011)**
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 аналгетики	37%	55%
НПВП	51%	36%
Парацетамол	13%	53%

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

	Россия (данные настоящего исследования)	**США (Witkop M., Lambing A. et al, 2011)**
Гематолог	31	59
Терапевт	4	31
Служба боли	0	7
Самостоятельно	74	0

Нейропатическая боль – это вид боли, который, в отличие от обычной боли, 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 нейропатического болевого

синдрома у больных гемофилией, так как его наличие обуславливает интенсивность и длительность боли, отсутствие эффекта от ненаркотических аналгетиков, оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов. Отмечено, что такие пациенты имеют более высокие баллы при оценке тяжести боли и качества жизни по шкале BPI. Как показало проведенное исследование, у 23% больных гемофилией высока вероятность нейропатического компонента боли, а у 8% этот компонент значительно выражен. Как правило, нейропатический компонент выявлялся у пациентов, которые перенесли более 3 оперативных вмешательств, что указывает на нейропатическую боль периферического характера (поражение периферического нерва). По оценкам Американской ассоциации хронической боли 1–8% пациентов в США и Европе имеют нейропатическую боль [13]. Таким образом, распространенность болевого синдрома и различной степени нейропатической боли в частности у больных гемофилией чрезвычайно высока. Учитывая данные о высокой вероятности нейропатического компонента боли почти у каждого третьего пациента с гемофилией, необходимо при разработке схем лечения боли учитывать возможность назначения препаратов для лечения нейропатической боли (антиконвульсанты, антидепрессанты).

Качество жизни пациентов с гемофилией

Согласно проведенному исследованию, большая часть больных гемофилией имеют стойкое снижение качества жизни, боль негативно сказывается на всех сферах жизни (повседневная активность, работоспособность, настроение, сон). Почти половина опрошенных 44% (n=49), заявили, что недовольны результатами лечения боли. В США эта цифра чуть ниже – 39% [6]. Данные о столь часто неконтролируемой боли вызывают обеспокоенность и отражают отсутствие специализированной службы боли. Необходимо отметить, что в России 74% больных гемофилией лечат боль самостоятельно, лишь 26% больных получают назначения специалистов.

Таким образом, боль у пациентов с гемофилией является очень частым явлением, неблагоприятно влияющим на психофизическое состояние и качество жизни. Как показало проведенное исследование, образовательный уровень больных гемофилией в отношении лечения боли очень низок, при этом большая часть пациентов занимается самолечением. Половина из них не удовлетворена результатами лечения. Выявлена высокая частота различной степени неропатического 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.

Список литературы

1. Berntorp E, Shapiro AD. Modern haemophilia care. Lancet 2011; 379: 1447-56.
2. Rodriguez-Merchan EC. Special features of total knee replacement in hemophilia. Expert Rev Hematol. 2013 Dec;6(6):637-41.
3. 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 Nov; 63 Suppl 11:S140-51.
4. Дж.Х. ВанРоенн, Дж.А. Пэйс, М.И. Преодер. Диагностика и лечение боли. Издательство БИНОМ. Москва 2011. С.101
5. Badia X, Muriel C, GraciaA 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.
6. 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
7. Grady JG. Droadening the view of acetaminophen hepatotoxicity. Hepatology 2005; 41: 1151-1154.
8. 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.
9. Srivastava AK, Brewer EP, Mauser-Bunschoten et al. Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia 2013; 19(1):1–47
10. Rattray B, Nugent DJ, Young G. Rofecoxib as adjunctive therapy for haemophilicarthropathy. Haemophilia 2005; 11(3): 140–4.
11. 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 Mar 9;15:31.
12. 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.
13. Azhary H, Farooq MU, Bhanushali M, Majid A, Kassab MY. Peripheral neuropathy:differential diagnosis and management. Am Fam Physician (2010) Apr 1;81(7):887-91

ГЛАВА 2

Возможности медикаментозного лечения боли при гемофилической артропатии

Левченко О.К.

У большинства пациентов, страдающих гемофилией, тяжелый болевой синдром существует на протяжении всей жизни вследствие гемофилических артропатий. Вынужденное применение различных аналгетических препаратов у этой категории больных приводит к осложнениям. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов способствует поражению слизистой желудка, дезагрегации тромбоцитов и повторным кровотечениям. Применение наркотических анальгетиков ведет к повышению толерантности к анальгетикам. Многие из больных гемофилией, у которых заболевание протекает с интенсивными болями, для их купирования принимают алкоголь и наркотические средства, вследствие чего у них развивается зависимость [1]. Острая боль у пациентов с гемофилией является одним из проявлений гемартрозов. Патогенетическим лечением таких болей является незамедлительное введение препарата фактора VIII или IX и остановка кровотечения [2]. Повторные кровотечения в тот же сустав способствуют разрушению нормальных тканей и развитию деформирующих артрозов. Благодаря разработке препаратов VIII и IX факторов появилась возможность проводить эндопротезирование крупных суставов, существенно улучшая качество жизни этих больных [3]. Данные вмешательства относятся к операциям с высокой травматичностью, требующим дренирования раны, что также способствует поддержанию боли. Остается актуальной и нерешенной проблема лечения острой боли у больных гемофилией периоперационно. Учитывая ограничения в использовании обезболивающих препаратов, связанных с отрицательным воздействием на гемостаз, более чем 75% пациентов, перенесших операцию, страдают от острой боли [4]. Боль негативно влияет на течение болезни, послеоперационного периода и, при неадекватном лечении, может переходить в хроническую форму. Хронизация боли ухудшает качество жизни человека,

затрудняет реабилитацию и увеличивает продолжительность пребывания в стационаре, повышая экономические затраты.

По результатам крупного исследования в США, в которое вошли 764 больных гемофилией А или В, 39% участников сообщили, что испытывают боль, плохо поддающуюся терапии. Среди наиболее часто используемых лекарственных средств: короткого действия опиоиды (острая боль – 55%, постоянные боли – 48%) и ацетаминофен (53% и 46% соответственно). Более трети участников использовали наркотические аналгетики по рекомендации врача [5]. Даже непродолжительное введение опиоидов короткого действия может сопровождаться развитием острой толерантности со снижением аналгетического эффекта и повышением требуемых доз. Установлено, что опиоиды активируют не только антиноцицептивную, но и проноцицептивную системы, т.е. на начальном этапе опиоиды оказывают аналгетический эффект, который сменяется формированием отсроченной гипералгезии [6].

Несмотря на большую численность опиоид-толерантных пациентов в мире, в том числе среди пациентов с гемофилиями, крупных исследований и рекомендаций по анестезиологическому пособию в настоящее время нет. Общие рекомендации по периоперационному ведению опиоид-толерантных пациентов (в том числе больных длительно воздерживающихся от применения наркотических препаратов) сводятся к следующему: применение ненаркотических анальгетиков, регионарных методов анестезии, адекватная премедикация с целью снятия предоперационного стресса, полноценная обезболивающая терапия для предупреждения рецидивов наркомании [7].

Учитывая значимое нарушение гемостаза и быстрый расход вводимого препарата VIII или IX фактора, использование ряда анальгезирующих препаратов, а также регионарных методов обезболивания, является весьма рискованным и неоправданным с точки зрения развития серьезных осложнений. Применение спинально-эпидуральной анестезии влечет за собой высокий риск возникновения эпидуральных гематом, в связи с чем оперативные вмешательства у больных гемофилией безопаснее проводить в условиях комбинированной эндотрахеальной анестезии. Отрицательной стороной этого метода является ятрогенная гипералгезия, индуцированная применением опиоидных анальгетиков короткого действия (фентанил, ремифентанил), развитие острой толерантности к опиоидам (повышение интенсивности послеоперационной боли, увеличение потребности в опиоидах). Данное явление основано на центральной сенситизации, когда происходит усиленное высвобождение глутамата из пресинаптических терминалей, в результате чего снижается анальгетический эффект

опиоидов. Глутамат играет одну из ключевых ролей в механизмах передачи ноцицептивной информации на спинальном уровне. NMDA-рецепторы представляют собой основной тип глутаматовых рецепторов спинного мозга. Опиоиды короткого действия могут оказывать прямое активирующее действие на NMDA-рецепторы. С целью предупреждения развития острой толерантности к опиоидам рекомендовано совместное с опиоидами использование препаратов, предотвращающих активацию NMDA-рецепторов (кетамин, нефопам). Формирование толерантности находится в прямой зависимости от величины интраоперационной дозы опиоидов [8].

Интересны сообщения о хороших аналгетических свойствах габапентина. Препарат впервые применен в 1993г. как антиконвульсант, позже в 2001г. J. Dirks опубликовал данные исследования, свидетельствующие о таких свойствах габапентина как предотвращение острой толерантности к опиоидам и снижение уже развившейся толерантности. Антигипералгезивный эффект обусловлен снижением глутаминергической передачи на уровне спинного мозга и подавлением активности потенциал-зависимых Ca2+ каналов, что в совокупности снижает синаптическую передачу. Подтвержден 35% опиоид-сберегающий эффект габапентина [9]. Использование данного препарата в периоперационном периоде затруднено в связи с отсутствием внутривенных форм.

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) традиционно считается нежелательным в связи с долгосрочным снижением агрегации тромбоцитов, повреждением слизистой желудка. Последнее является немаловажным, т.к. хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки являются второй по частоте встречаемости патологией у больных гемофилией [10]. Несмотря на риск кровотечения у этой категории пациентов, НПВП продолжают использоваться при острой и хронической боли [11]. Опубликованы данные исследований, в которых при длительном использовании ибупрофена у больных с гемофилической артропатией не обнаружено увеличение длительности кровотечения и нарастание геморрагического синдрома [12]. При этом Всемирная федерация гемофилии (WHF) рекомендует избегать применения неселективных НПВП у больных гемофилией во время кровотечения (в т.ч. во время операций), подчеркивая, что наиболее предпочтительными из НПВП являются ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2), обладающие противовоспалительным и болеутоляющим свойствами, и не оказывающие влияния на функцию тромбоцитов в отличие от других НПВП. Основными побочными эффектами при применении ингибиторов ЦОГ-2 являются кардиоваскулярные осложнения.

При назначении этих препаратов должны учитываться сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет), табакокурение.

Имеются данные зарубежных авторов об успешном использовании рофекоксиба и целекоксиба у пациентов с гемофилической артропатией [13]. Американское исследование оценки целекоксиба в качестве дополнительной аналгетической терапии при гемофилии включало 11 пациентов с хронической болью в возрасте от 9 до 54 лет, которые получали целекоксиб в течение 14 дней. В 10 случаях отмечался существенный обезболивающий эффект. Никаких серьезных побочных эффектов не наблюдалось [14].

По данным руководства по лечению боли у пациентов с гемофилией А [15], лечение острой боли в раннем послеоперационном периоде после ортопедических операций, выполняемых с целью лечения тяжелых артропатий, сводится к следующему: адекватное введение препаратов VIII или IX фактора и назначение перед операцией селективных НПВП.

Всемирная федерация гемофилии (WHF) допускает к применению препараты из группы НПВП центрального действия (парацетамол). Парацетамол блокирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2 преимущественно в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Предполагают также, что препарат селективно блокирует ЦОГ-3, которая находится только в ЦНС. Этим объясняется выраженный анальгетический и жаропонижающий эффект, отсутствие противовоспалительного действия и отрицательного влияния на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Одним из серьезных побочных эффектов парацетамола является гепатотоксичность [16]. В исследовании из Великобритании от 2008 года [17] подчеркивается, что применение парацетамола у пациентов с гемофилией, страдающих гепатитом С, алкоголизмом, может приводить к печеночной недостаточности. Фармакодинамика парацетамола достаточно сложная: около 97% препарата метаболизируется в печени: 80% вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов (глюкуронида и сульфата парацетамола), 17% подвергается гидроксилированию с образованием восьми активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом, превращаясь в неактивные метаболиты. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме препарата также участвует изофермент CYP1E1. Окисление с участием CYP1E1 приводит

к продукции промежуточного метаболита N-acetyl-p-benzo-quinone-imine (NAP-QI), который соединяется с глютатион-S-трансферазой и выводится из организма с мочой. В терапевтических дозах около 4% парацетамола метаболизируется этим путем, но в больших дозах возникает токсичность, связанная с избыточной продукцией NAP-QI и истощением запасов глутатиона. Образование фермента CYP1E1 такими веществами как этанол при хроническом алкоголизме, ацетон при голодании, противоэпилептическими и противотуберкулезными препаратами может приводить к нарастанию концентрации NAP-QI [18], что создает высокий риск развития токсичности даже в терапевтических дозах. Частота гепатотоксичности парацетамола в терапевтических дозах до сих пор неизвестна и остается предметом дискуссий. Истощение глутатиона также описано при острых инфекционных гепатитах А и В, а также при ВИЧ-инфекции и вирусном гепатите С [19]. Фармакокинетика парацетамола зависит от индивидуальных и этнических особенностей пациента. Наиболее высок риск токсичности при совокупности нескольких факторов. Ретроспективное исследование, включающее 1039 пациентов (без гемофилии и вирусных гепатитов) [10], регулярно получавших парацетамол по поводу боли, обусловленной остеоартритом, выявило увеличение активности трансаминаз в первые дни лечения у 17,4% пациентов. Однако только у 4,1% больных АЛТ возрастала в 1,5 раза, и ни у одного из наблюдаемых – в 3 и более раз. В 93,5% случаев при продолжительном лечении наблюдалась нормализация активности печеночных ферментов. Таким образом, учитывая частоту сопутствующего гепатита С среди больных с гемофилией (89%), при использовании парацетамола должны строго соблюдаться терапевтические дозы и сроки применения, контролироваться функция печени [11].

Перспективным в качестве периоперационного обезболивания у больных гемофилией представляется использование неопиоидного анальгетика нефопама. Препарат известен с 1970 г. сначала как антидепрессант, затем как мощный ненаркотический аналгетик центрального действия. Нефопам подавляет обратный синаптосомальный захват серотонина, дофамина и норадреналина, усиливая, таким образом, нисходящие тормозные серотонинергические и норадренергические влияния. Нефопам также модулирует глутаминергическую передачу через модуляцию кальциевых и натриевых ионных каналов, подавляя активность NMDA-рецепторов. При раннем назначении в периоперационном периоде (рекомендуется интраоперационное введение первой дозы) нефопам обладает 30-40% опиоидсберегающим эффектом, что позволяет проводить профилактику острой толерантности к опиоидам.

В 2003г B. DuManoir и соавт. [12] исследовали преимущества применения нефопама у пациентов, перенесших операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава: при использовании 80 мг/сут нефопама количество морфина было достоверно ниже в группе нефопама, в сравнении с теми, кто получал плацебо (11,1±15,3 и 17,3±19,1 мг соответственно). Доказано превосходство обезболивания комбинацией нефопама и НПВП [13]. Преимущество этого метода в использовании небольших доз обоих препаратов, что позволяет снизить риск их побочных эффектов. Интересно, что комбинация препаратов центрального действия нефопам + морфин или нефопам + трамадол обладает аддитивным обезболивающим эффектом. В отличие от НПВП препарат не вызывает дезагрегации тромбоцитов и не воздействует на слизистую желудка, что очень важно при использовании у больных гемофилиями. Однако у данной категории больных действие нефопама пока не изучено. Одним из частых побочных действий, ограничивающих применение нефопама, является тахикардия, нарушения ритма.

Таким образом, обезболивание больных гемофилией представляется актуальной, сложной и нерешенной проблемой. Обзор эффективности и безопасности применения современных аналгетиков представлен в таблице 1. Учитывая высокий риск осложнений при использовании регионарных методов обезболивания, «золотым стандартом» периоперационного обезболивания у данной категории больных представляется мультимодальная аналгезия, т.е. одновременное назначение нескольких препаратов с различными механизмами действия с целью достижения максимального аналгетического эффекта с одновременным снижением частоты и выраженности побочных эффектов.

Таблица 1. Обзор эффективности и безопасности применения современных аналгетиков

Фармакологическая группа	Препарат	Обезболивающий эффект	Влияние на гемостаз	Частые побочные эффекты
Опиоидные аналгетики	Фентанил, ремифентанил, морфин, промедол, трамадол	+++	-	Наркотическая зависимость, гипералгезия
Внутривенные анестетики	Кетамин	+	-	Психомоторное возбуждение и галлюцинации в периоде выхода из наркоза

Фармакологическая группа	Препарат	Обезболивающий эффект	Влияние на гемостаз	Частые побочные эффекты
Неселективные НПВП	Декскетопрофен, диклофенак, мовалис, кетопрофен, кеторолак, лорноксикам	++	++	Дезагрегация тромбоцитов, повреждение слизистой желудка
НПВП. Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Найз, целекоксиб, эторикоксиб	++	-?	Кардиоваскулярные осложнения
Ненаркотический аналгетик центрального действия	Парацетамол	++	-	Гепатотоксичность
Другие неопиоидные аналгетики	Нефопам	+	-	Тахикардия, нарушения ритма, задержка мочеиспускания.
Антиконвульсанты *	Габапентин Прегабалин	+	-	Головокружение, тошнота

* – нет внутривенных форм

Список литературы

1. Elander J, Barry T. Analgesic use and pain coping among patients with haemophilia. Haemophilia. 2003; 9(1):101-13
2. Плющ О.П., Копылов К.Г. Амбулаторное лечение больных гемофилией и болезнью Виллебранда. Гематология и трансфузиология 2001; 3: 30-34.
3. Андреев Ю.Н. Многоликая гемофилия. М.: Ньюдиамед; 2006.
4. Polomano R., Dunwoody C., Krenzischer D. Perspective on pain management in the 11st century. Pain Management Nurs. 2008; 9: 3-10
5. M. Witkop, A. Lambing, G. Divine et al. A national study of pain in the bleeding disorders community: a description of haemophilia pain. Haemophilia 2011;18(3):115-119
6. Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA et al. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. Pain 2001; 3(3):159-80.
7. Rundshagen I. Drug addiction and anaesthesia: most popular recreational drugs in Germany and anaesthesiological management of drug addicts. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2010;45(5):304-313.
8. Овечкин А.М., Ефременко И.В. Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс. Анестезиология и реаниматология. 2013; 3:63-69.
9. Peng PW, Wijeysundera DN, Li CC Use of gabapentin for perioperative pain control – a meta-analysis. Pain Res Manag. 2007;11(1):85-91.

10. Блажиевич И.А., Поспелова Т.И. Терапевтические проблемы больных гемофилией. Бюллетень сибирской медицины 2008; приложение 1: 9-10.
11. Massó González EL, Patrignani P, Tacconelli S et al. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. Arthritis Rheum. 2010 Jun;61(6):1591-601.
12. Inwood MJ, Killackey B, Startup SJ. The use and safety of Ibuprofen in the hemophiliac. Blood 1983;61(4):709-11.
13. Rattray B, Nugent DJ, Young G. Rofecoxib as adjunctive therapy for haemophilic arthropathy. Haemophilia 2005; 11(3): 140–4.
14. Rattray B, Nugent DJ, Young G Celecoxib in the treatment of haemophilic synovitis, target joints, and pain in adults and children with haemophilia. Haemophilia 2006; 11: 514–7.
15. Srivastava, A.K. Brewer, E.P. Mauser-Bunschoten et al Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia 2013; 19(1):1–47
16. Rumack B.H. Acetaminophen hepatoxicity: the first 35 years. J Toxicol Clin Toxicol 2001; 40: 3-10.
17. VanVeen JJ, Gleeson DC, Makris M. Paracetamol/acetaminophen usage in haemophilia: more caution needed? Haemophilia 2008;14(3):434-435
18. Grady JG. Droadening the view of acetaminophen hepatotoxicity. Hepatology 2005; 41: 1151-1154.
19. Barbaro G, Di Lorenzo G, Soldini M et al. Hepatic glutathione deficiency in chronic hepatitis C quantitative evaluation in patients who are HIV positive and HIV negative and correlations with plasmatic and lymphocytic concentrations and with the activity of the liver disease. Am J Gastroenterol 1996; 91: 1569-1573.
20. Kuffner E.K., Temple A.R., Cooper K.M., Baddish J.S, Parenti D.L. Retrospective analysis of transient elevations in alanine aminotransferase during long-term treatment with acetaminophen in osteoarthritis clinical trials. Curr Med Res Opin 2006; 11: 1137-48
21. Снегирева-Давыденко И.Б., Плющ О.П. Парентеральные вирусные гепатиты B, C, G и TT у больных гемофилией широта распространения, особенности течения и терапии. Гематология и трансфузиология 2001; 3:10–13.
22. DuManoir B., Aubrun F., Langlois M. Randomized prospective study of the analgesic effect of nefopam after orthopaedic surgery. Br.J.Anaesth. 2003; 91: 836-841.
23. Delage N., Maaliki H., Beloeil H. Median effective dose (ED50) of nefopam and ketoprofen in postoperative patients. Anesthesiology 2005; 101: 1111-1116.

ГЛАВА 3

Хирургическое лечение гемофилической артропатии

Полянская Т.Ю, Карпов Е.Е., Зоренко В.Ю.

Специфической особенностью гемофилии является поражение опорно-двигательного аппарата вследствие повторных геморрагий [1]. Степень тяжести кровотечений коррелирует со степенью тяжести гемофилии. Гемартрозы в крупные суставы составляют 92% всех случаев кровотечений у больных гемофилией, из них 80% приходится на голеностопные, коленные и локтевые суставы, реже на плечевые и тазобедренные. В большинстве случаев они возникают у пациентов с тяжелой формой гемофилии. Одним из главных пусковых механизмов возникновения и развития гемофилической артропатии является гемартроз. Гемартроз запускает биологический каскад, который может привести к развитию гемофилической артропатии [2,3]. При гемофилии с помощью синовиальной оболочки в большом количестве происходит удаление крови из полости сустава, что приводит к гиперплазии и гипертрофии синовиоцитов [4], а также гиперваскуляризации подинтимы [5]. Это повышает риск последующих внутрисуставных кровотечений. Ответная реакция в виде воспаления приводит к развитию синовита [6,7,8,9]. Гемосидерин, являясь продуктом распада гемоглобина, накапливается в тканях синовиальной оболочки и вызывает ее дополнительное воспаление [10]. Синовит приводит к выбросу воспалительных и тканеразрушающих цитокинов и протеаз, которые влекут за собой повреждения хряща и подлежащей кости. Поврежденный хрящ своими продуктами распада вызывает синовиальный ответ, усиливая тем самым воспаление синовиальной оболочки.

Клинические наблюдения и морфологические данные позволяют отметить, что при развитии синовита происходит закономерная смена различных фаз воспаления, выделяя следующие его стадии: острый, подострый и хронический синовит. В острой и подострой фазах процесс носит обратимый характер. При переходе процесса в хроническую фазу, изменения в суставах становятся необратимыми.

Сегодня, когда стало доступным профилактическое лечение концентратами дефицитного фактора, хронические синовиты стали менее выраженными и значительно медленнее прогрессируют.

В настоящее время проведено множество исследований, посвященных роли профилактической гемостатической терапии в предотвращении развития гемофилической артропатии. Неоднократно поднимался вопрос о том, какое количество кровоизлияний в сустав запускает развитие артропатии. В исследовании Nilsson IM [11] представлены данные о 60 пациентах с тяжелой формой гемофилии в возрасте 3–32 года, которые получали профилактическую гемостатическую терапию в течение 2–25 лет. В группах пациентов младшего возраста, у которых при профилактической гемостатической терапии уровень фактора в крови пациентов между введениями не опускался ниже 1%, не было спонтанных эпизодов кровотечения. У этой группы больных не были зарегистрированы повреждения суставов ни клинически, ни рентгенологически. Пациенты вели обычный образ жизни такой же, как дети в общей популяции. У пациентов, у которых уровень фактора между введениями часто был ниже 1%, были отмечены как клинические, так и рентгенологические признаки повреждения суставов. Данное исследование продемонстрировало, что профилактическая гемостатическая терапия в адекватных дозах, позволяющая сохранять уровень дефицитного фактора в крови пациентов не ниже 1%, предотвращает развитие спонтанных кровоизлияний и гемофилической артропатии.

В условиях профилактической гемостатической терапии пациенты могут вести нормальный образ жизни, много двигаться, заниматься спортом. Чем более активный образ жизни ведут пациенты гемофилией, тем более развитый у них опорно-двигательный аппарат. Регулярные занятия физической культурой приводят к увеличению силы, гибкости и площади сечения скелетной мускулатуры, профилактируют развитие ожирения, играя огромную роль в предотвращении развития артропатии. [12,13]

При остром гемартрозе для предотвращения развития хронического синовита и гемофилической артропатии, восстановления нормальной анатомической формы сустава и его функции в настоящее время мы, как и раньше, широко применяем пункции суставов со своевременной аспирацией крови и внутрисуставным введением противовоспалительных средств. Пункции проводятся на фоне заместительной гемостатической терапии.

В тех случаях, когда развился хронический синовит с рецидивирующими гемартрозами, консервативное лечение только заместительной гемостатической терапией становится малоэффективным.

Открытая синовэктомия в лечении гемофилической артропатии впервые была применена в 1966г. Storti [14]. В России открытую синовэктомию первым стал широко использовать профессор Андреев Ю.Н. с 1970 г. У 63% больных были получены отличные и хорошие результаты [15]. Гемартрозы у пациентов в большинстве случаев прекращались или значительно сокращалась их частота. Однако у части пациентов отмечалось значительное снижение объема движений в оперированном суставе.

Сегодня на смену открытой синовэктомии пришли менее инвазивные методы лечения хронического синовита, такие как артроскопическая синовэктомия и синовиортез с рифампицином. Эти методы позволили сократить послеоперационный период реабилитации и сохранить объем движений в оперированных суставах.

Артроскопическая синовэктомия коленного сустава у больного впервые была выполнена в 1970 г. [16,17] и широко стала применяться в лечении больных гемофилией с середины 80-х годов, в России в отделении реконструктивно-восстановительной ортопедии с 1998 г. [18]. Преимуществом артроскопических операций являются: минимальные кровопотеря и травма тканей, менее выраженное, чем при открытых операциях посттравматическое воспаление, что значительно сокращает сроки реабилитации и требует меньше антигемофильных препаратов. Продолжительность гемостатической терапии обычно не превышает 10–12 дней. В 74% наблюдений при артроскопических операциях у больных гемофилией получены положительные результаты. Однако артроскопия сегодня не является средством первой линии в лечении хронического синовита у больных гемофилией.

Fernandez-Palazzi [19] впервые для лечения хронического синовита стал применять нехирургические методы лечения такие как химическая синовэктомия (синовиортез) с рифампицином. В дальнейшем стали применять радиоизотопы. В России в настоящее время радиоизотопов для лечения синовитов нет. Поэтому с 2000г. мы стали широко использовать синовиортез в виде повторных пункций суставов с рифампицином [20]. Рифампицин избирательно вызывает склероз синовиальной оболочки и снижает ее васкуляризацию, что влечет за собой прекращение гемартрозов. Этот метод имеет ряд преимуществ, так как на порядок меньше требуется гемостатических препаратов, не ухудшается функция сустава и лечение можно проводить амбулаторно. Курс синовиортеза, как правило, состоит из 5 внутрисуставных инъекций рифампицина с интервалом между введениями 7 дней в дозе 300 мг на 1 пункцию коленного и 150 мг для других суставов. Заместительная гемостатическая терапия проводится концентратом

дефицитного фактора непосредственно перед пункцией и на следующий день после. Синовиортез зарекомендовал себя как эффективный и доступный метод, который сегодня широко используется в нашей стране для лечения хронического синовита у больных гемофилией. Единственным, но достаточно значимым, недостатком является боль в области сустава при введении рифампицина и в ближайшее время после пункции. Введение рифампицина с местными анестетиками невозможно из-за выпадения осадка при их взаимодействии. Это делает затруднительным проведение синовиортеза, особенно у детей, которым пункции с рифампицином приходится проводить в условиях внутривенной анестезии.

Как уже отмечалось ранее, параллельно с изменениями синовиальной оболочки при гемофилических артропатиях происходит прогрессирующая деструкция хрящевых и костных компонентов суставов. Эндопротезирование является эффективным и часто единственным способом восстановления утраченной функции конечности. В настоящее время для лечения гемофилической артропатии широко применяют эндопротезирование коленных, тазобедренных, плечевых и локтевых суставов. Отличительной особенностью эндопротезирования у больных гемофилией является необходимость тотального иссечения гипертрофированной синовиальной оболочки. В противном случае у больного будут сохраняться рецидивирующие гемартрозы [21].

Важно отметить, что во время оперативного вмешательства и в ближайший послеоперационный период (катаболическую фазу), требуется наиболее интенсивная гемостатическая терапия. Уровень дефицитного фактора в циркулирующей крови пациента должен быть не менее 90–100%. Эффективный гемостаз в эти периоды в значительной степени определяет течение репаративных процессов в поврежденных тканях.

Разработка движений в оперированном суставе у больных гемофилией после эндопротезирования начинается со 2–3 суток. Физическую нагрузку увеличивают постепенно.

В 96% случаев при эндопротезировании коленного сустава у больных гемофилией в условиях реконструктивно-восстановительной ортопедии Гематологического научного центра получена пятилетняя «выживаемость» протеза. Это позволило значительно повысить физический и социальный статус больных.

В заключение следует отметить, что, несмотря на новые возможности гемостатической терапии и профилактического лечения больных гемофилией, ортопедотравматологическая помощь остается актуальной и по сей день. На

смену открытой синовэктомии пришли малоинвазивные артроскопические методы лечения и синовиортез с рифампицином, возрастает потребность в эндопротезировании коленных и тазобедренных суставов. Эти высоко технологические операции позволяют больным перейти на качественно новую ступень социального и физического развития.

Список литературы

1. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP et al. Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia 2013; 19(1): e1–47.
2. Roosendaal G, Lafeber FP. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. Haemophilia 2006; 12(3): 117–21.
3. A. Gringeri, B. Ewenstein and A. Reininger. The burden of bleeding in haemophilia: is one bleed too many? Haemophilia, 2014; 20(4):1–5.
4. Roy, S., Ghadially, F.N. Synovial membrane in experimentally-produced chronic haemarthrosis. Annals of the Rheumatic Diseases, 1969; 28(4): 402–414.
5. Madhok R., York J., Sturrock R.D. Haemophilic arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases, 1991; 50(8):588–591.
6. Mainardi C.L., Levine P.H., Werb Z., Harris ED. Jr. Proliferative synovitis in hemophilia: biochemical and morphologic observations. Arthritis and Rheumatism, 1978; 21(1): 137–144.
7. Rodriguez-Merchan, E.C. Pathogenesis. Early diagnosis, and prophylaxis for chronic hemophilic synovitis. Clinical Orthopaedics and Related Research, 1997; 343: 6–11.
8. Rodriguez-Merchan, E.C. Haemophilic synovitis: basic concepts. Haemophilia, 2007, 13(3):1–3.
9. Valentino, L.A., Hakobyan, N., Rodriguez, N. & Hoots, W.K. Pathogenesis of haemophilic synovitis: experimental studies on blood-induced joint damage. Haemophilia, 2007; 13, Suppl. 3: 10–13.
10. Dabbagh A.J., Trenam C.W., Morris C.J., Blake D.R. Iron in joint inflammation. Annals of the Rheumatic Diseases, 1993; 52(1): 67–73.
11. I.M. Nilsson, E. Berntorp, T. Lofqist, H. Pettersson. Twenty-five year's experience of prophylactic treatment in sever haemophilia A and B. Journal of Internal medicine 1992; 232:25-32.
12. Hilberg T, Herbsleb M, Puta C, Gabriel HH W, Schramm W. Physical training increases isometric muscular strength and proprioceptive performance in haemophilic subjects. Haemophilia 2003; 9: 86–93.
13. Skinner M, Street A. Global data and haemophilia care trends: commentary. Haemophilia 2010 ; 16 : 18–19.

14. Storti E, Traldi A, Tosstti E, Davoli P. Synovectomy: a new approach to haemophilic arthropaty. Acta Haematol 1969; 41:193-205/

15. Ю.Н. Андреев. Многоликая гемофилия. Издательство НЬЮДИАМЕД, Москва, 2006 г.

16. Kim H, Klein K, Hirsch S et al. Arthroscopic synovectomy in the treatment of hemophilic synovitis. Scand J Haematol 1984; 33 (Suppl.40):271-9.

17. Wiedel J. Arthroscopic synovectomy in haemophilicarthroparthy of the Knee. Scand J Haematol 1984; 33 (Suppl.10):263-70.

18. Ю.Н. Андреев, В.Ю. Зоренко, К.А. Пасоян и др. Артроскопическая синовэктомия и дебридмент коленного сустава у больных гемофилией. Гематология и трансфузиология. Москва, 2002; т. 47, № 3., с. 5–8

19. Fernandes-Palazzi F, Rivas S, Viso R, et al. Snovectomy with rifampicin in haemophilic haemarthrosis.Haemophilia 2000; 6:562-5.

20. Н.В. Садыкова. Синовиортез с рифампицином у больных гемофилией. Автореф. дис.канд.мед. наук. Москва,2005.

21. В.Ю. Зоренко. Реконструктивно-восстановительное лечение больных гемофилией. Автореф. дис. доктора мед. наук. Барнаул,2007.

ГЛАВА 4

Обезболивание пациентов с гемофилией при ортопедических операциях

Левченко О.К., Шулутко Е.М., Городецкий В.М., Гемджян Э.Г., Коняшина Н.И., Кречетова А.В.

Благодаря разработке высокоэффективных препаратов VIII и IX факторов и развитию ортопедотравматологической помощи появилась возможность эндопротезирования крупных суставов, что существенно улучшило качество жизни больных гемофилией [1,2,3]. Будучи вмешательствами высокой травматичности, операции тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов требуют интенсивного периоперационного обезболивания. У больных гемофилией проблема обезболивания стоит особенно остро в связи с ограничениями использования регионарных методов анестезии и НПВП [4,5]. Таким образом, вопрос анальгезии у больных гемофилией остаётся актуальным и нерешенным.

Нами было выполнено исследование, посвященное разработке схемы эффективного и безопасного обезболивания пациентов с гемофилиями после операций тотального эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов. В качестве базового препарата мультимодальной аналгезии у пациентов с гемофилией был выбран ненаркотический аналгетик парацетамол.

В данное проспективное исследование были включены 24 пациента в возрасте от 21 до 57 лет (медиана – 38 лет), страдающих тяжелой формой врожденной гемофилии А (n=22) и В (n=2), которым в период 2011–2013 гг. в Гематологическом научном центре выполнено эндопротезирование коленного сустава (n=18) или тазобедренного сустава (n=6), и которым в периоперационном периоде проводилось лечение боли по двум схемам: парацетамол с тримеперидином и парацетамол с кетамином и тримеперидином.

Физическое состояние пациентов оценивалось по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA): состояние четырёх пациентов было оценено как ASA III (пациенты с тяжелым системным некомпенсированным заболеванием), остальные – ASA II (пациенты с системными

расстройствами средней тяжести). У большинства больных выявлены сопутствующие заболевания: гепатит С у 23 пациентов, хронический гастрит у 18, язвенная болезнь желудка у 3, гипертоническая болезнь II–III стадии у 4 пациентов. С целью определения возможной толерантности к периоперационному обезболиванию и выявления предикторов боли, проводился сбор информации о предшествующем введении анальгетиков. Учитывалась следующая анамнестическая информация: количество предыдущих эндопротезирований, ранее использованные наркотические и ненаркотические анальгетики, злоупотребление алкоголем, применение запрещенных наркотических препаратов, курение.

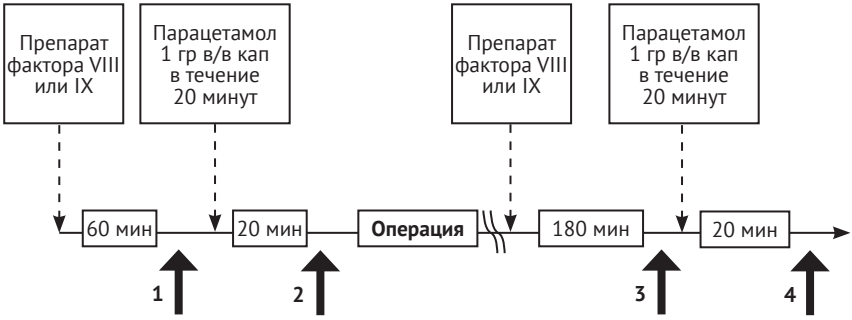
С гемостатической целью за 1 час до операции пациентам назначались препараты VIII или IX факторов в дозе, рассчитанной по формуле: k x (масса тела в кг) x (планируемое повышение активности фактора в %). Для VIII фактора k = 0,5, для IX фактора k = 1,1. Всем пациентам эндопротезирование суставов выполнялось в условиях эндотрахеальной анестезии с использованием пропофола, фентанила, севофлюрана, закиси азота и миорелаксантов. Длительность анестезии: 4,0–5,5 часов. Интраоперационная доза фентанила от 0,7 до 1 мг. Для оценки боли через 4, 8, 12 и 18 часов после окончания операции использовали параллельно две балльные шкалы: визуально-аналоговую (VAS) и оценочно-цифровую (NRS).

При использовании визуально-аналоговой непрерывной шкалы VAS (Visual Analog Scale) пациент отмечает на неградуированной линейке (длиной 100 мм) точку, соответствующую боли. При использовании оценочно-цифровой категориальной шкалы NRS (Numeric Rating Scale) пациент даёт оценку боли от 0 (нет боли) до 10 (максимальная боль).

Выбор дизайна исследования определялся стремлением подобрать наиболее эффективную схему мультимодальной анальгезии с оценкой влияния парацетамола (ее основного компонента) на гемостаз и выявлением неблагоприятных его воздействий на системы организма (гепатотоксичность, желудочно-кишечные кровотечения).

У 14 (из 24) пациентов анальгезия проводилась парацетамолом (4 гр/сут) и тримеперидином (по требованию), у 10 (из 14) – использовалась схема обезболивания, включающая малые дозы кетамина с парацетамолом (4гр/сут) и тримеперидином (по требованию). Кетамин вводился сразу после индукции анестезии: вначале болюсно (0,1–0,1 мг/кг), потом инфузией (1–5 мкг/кг/мин в течение 14 часов). Отметим, что Всемирной федерацией гемофилии парацетамол (неопиоидный анальгетик центрального действия) разрешён к применению у больных гемофилией [10].

Рисунок 1. Схема исследования влияния парацетамола на гемостаз. (Стрелки указывают на моменты взятия коагулологических проб)



Парацетамол всем больным согласно инструкции вводился внутривенно в течение 10 минут. Первое введение парацетамола выполнялось до начала операции. Влияние парацетамола на гемостаз оценивалось с помощью коагулограммы и тромбоэластограммы (ТЭГ). До и после введения парацетамола определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), а также активность VIII и IX факторов свертывания крови. В связи с выраженной врожденной гипокоагуляцией у больных гемофилией все коагулологические тесты проводились только после введения препаратов VIII или IX факторов. В промежутке между тестированием показателей «до» и «после» введения парацетамола какие-либо другие вещества не использовались.

Постановка гемостазиологических тестов проводилась в четырех временных точках (рис. 1). 1 и 2 точки до операции: 1 – через 60 минут после введения расчетной дозы препарата фактора VIII или IX; 2 – через 100 минут после введения расчетной дозы препарата фактора VIII или IX и 20 минут от момента окончания инфузии парацетамола (т.е. на пике активности анальгетика). 3 и 4 точки – после операции: 3 – через 3 часа после введения расчетной дозы препарата фактора VIII или IX (через 18 часов после операции); 4 – через 20 минут от момента окончания очередной инфузии парацетамола.

Таким образом, первые две пробы выполнены на пике действия препаратов факторов свёртывания крови, а третья и четвёртая – во время стабилизации активности факторов в крови (т.е. на плато их действия). Данный дизайн исследования был выбран также для того, чтобы более точно оценить вклад парацетамола в гемостаз на различных этапах периоперационного периода.

Изучение влияния парацетамола на гемостаз выполнено у 18 пациентов с гемофилией А и В. По этическим соображениями сразу все четыре точки у одного пациента не исследовались: у половины пациентов пробы выполнены до операции, у второй половины – после операции. Оценка изменения печеночных ферментов проводилась до начала терапии парацетамолом и спустя сутки после первого введения препарата с учётом того, что практически все больные гемофилией являются носителями вирусного гепатита С (вследствие множества трансфузий в анамнезе) [11,12].

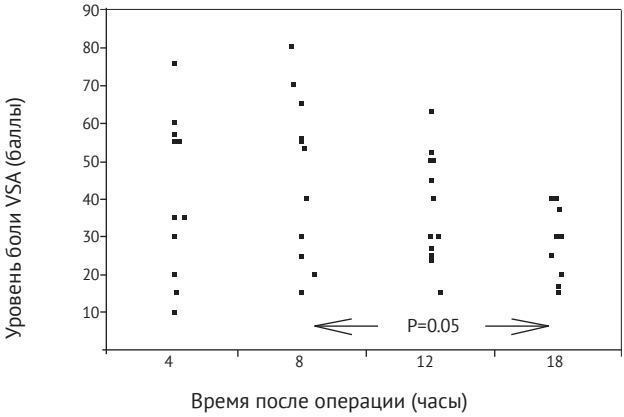
Динамику изменения мониторируемых показателей оценивали по различию средних, используя двусторонний одновыборочной t-критерий Стьюдента при сравнении изменения показателя одной и той же группы и двухвыборочный – разных групп. Выбор средней арифметической для характеристики распределений переменных и t-критерия для оценки их различия обусловлен свойствами распределений. Для категориальных переменных применили частотный анализ. Учитывая особенности оценок по шкалам боли, следовали апробированной методике статистической обработки измерений по этим шкалам. Для расчётов использовали статистический пакет SAS 9.3. Данные представили в виде арифметических средних и стандартных отклонений.

По анамнестическим данным у 16 пациентов были ранее одна или две ортопедические операции в условиях комбинированной эндотрахеальной анестезии с последующим длительным обезболиванием (в том числе, наркотическими анальгетиками). Трое пациентов признали злоупотребление алкоголем и двое – систематическое употребление запрещенных наркотических средств; 10 пациентов были курильщиками; 66% пациентов признали, что вынуждены постоянно применять анальгетики, 19% из них принимали опиоидные анальгетики (трамадол и омнопон), остальные НПВП. Среди наиболее часто используемых больными НПВП были: кетонал, кеторол, пенталгин, найз и диклофенак. Необходимо отметить, что большая часть больных знали о побочных действиях НПВП на слизистую желудка, однако, из-за интенсивных болей и отсутствия альтернативных доступных препаратов, продолжали принимать НПВП на протяжении многих лет (иногда в дозировках, превышающих допустимые).

Анальгетический эффект комбинации парацетамола (4 г/сут.) и тримеперидина (по требованию) изучен в группе из 14 пациентов. Уровень послеоперационной боли (по шкале VAS) у всех больных через 8 часов после операции статистически значимо снизился (рис. 2). Трое пациентов в послеоперационном периоде полностью обошлись без введения наркотических

анальгетиков: послеоперационная боль у них была не более 40–50 баллов (по шкале VAS) и 3–4 балла (по шкале NRS) и после планового назначения парацетамола стихала. Семи пациентам, у которых на фоне планового введения парацетамола отмечалось лишь однократное усиление болей до 60–70 баллов (по шкале VAS) и 6–7 баллов (по шкале NRS), дополнительно вводился наркотический анальгетик с эффектом в виде снижения боли до умеренной и слабой. Средняя суточная доза тримеперидина составила 45 мг/сут. Четверо больных имели очень сильные боли в послеоперационном периоде: через 4 часа после операции – 80–100 баллов и 8–10 баллов, через 8 часов – 50–90 баллов и 7–9 баллов, через 12 часов – 70–90 баллов и 7–8 баллов, через 18 часов – 45–70 баллов и 5–7 баллов по шкалам VAS и NRS соответственно. Несмотря на увеличение дозы наркотических анальгетиков (тримеперидин до 80 мг/сут. и использование трансдермальной системы с фентанилом) достаточного купирования болей достичь не удалось. Причиной такой толерантности к анальгетической терапии могут являться уже имеющийся до операции хронический болевой синдром и прием наркотических препаратов (отмеченный в анамнезе): трое из четырех пациентов в связи с хроническим болевым синдромом регулярно получали трамадол, один принимал НПВП и злоупотреблял алкоголем. Все эти пациенты перенесли две крупные операции с последующим длительным применением опиоидов, что говорит о возможности ятрогеннной гипералгезии. Пациенты, у которых болевой синдром был меньше, либо не получали обезболивающих,

Рисунок 2. Динамика снижения боли у пациентов с гемофилией после ортопедической операции при использовании парацетамола и тримеперидина



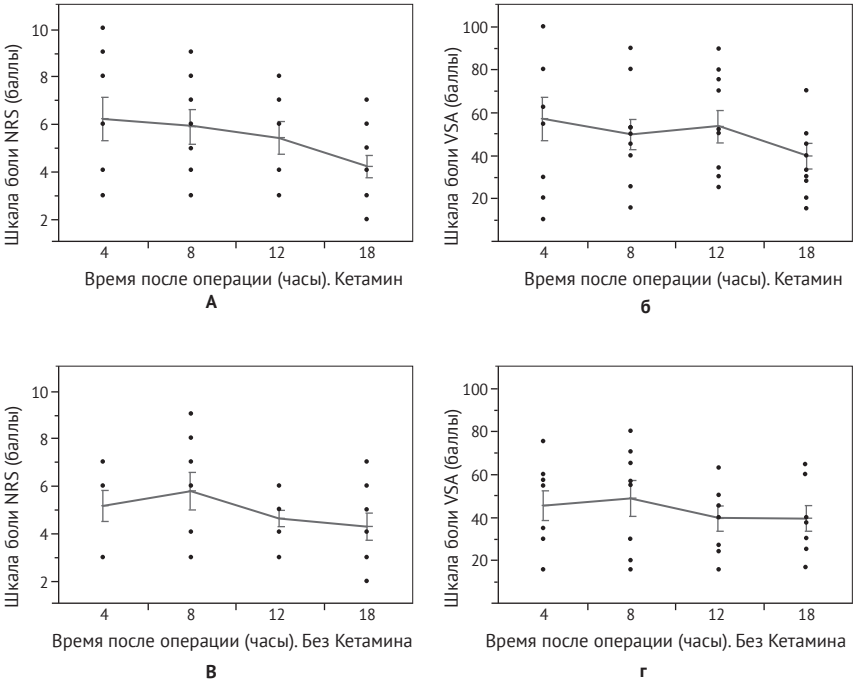
либо использовали НПВП нерегулярно. Возможно, какую-то роль в формировании толерантности к наркотическим анальгетикам играет повышение плазменной концентрации β-эндорфинов, выявляемое у части больных гемофилией, особенно во время кровотечения [13].

Ретроспективный анализ послеоперационной потребности в наркотических анальгетиках больных гемофилией, оперированных в 2009 и 2010 гг. показал, что средняя суточная доза тримеперидина при монотерапии у пациентов, отмечавших послеоперационную боль в диапазоне «средняя – слабая», составила 80 мг. Исходя из этого, опиодсберегающий эффект парацетамола в периоперационном обезболивании больных гемофилией при ортопедических операциях оценивается нами равным примерно 40%.

В группе (n=10), где использовалась схема обезболивания, включающая малые дозы кетамина, парацетамол 4 г/сут. и тримеперидин (по требованию), исследовали вклад кетамина в анальгезирующий эффект. При включении в терапию кетамина за 14 часовой период (от 4 до 18 час.) после операции боль снизилась с 5 до 4 баллов (по шкале NRS) и с 54 до 39 баллов (по шкале VAS) снизилась на 30% ($p<0,05$), без кетамина – на 10%. Прицельный анализ показал, что в обеих группах (с кетамином или без него) в течение первого четырёхчасового интервала (от 4 до 8 час.) клинически значимого снижения болевого синдрома не наблюдалось, но в следующие 10 час. (от 8 до 18 час.) после операции наблюдалось клинически и статистически значимое в целом снижение болевого синдрома (рис. 3). Среди побочных явлений при использовании кетамина необходимо отметить: длительный период пробуждения после анестезии, неадекватность, спутанность сознания в послеоперационном периоде (n=7), повышение АД и ЧСС (n=5), послеоперационная дрожь (n=3) и рвота (n=1). Таким образом, включение кетамина в схему обезболивания в периоперационном периоде у пациентов с гемофилиями, перенесших тотальное эндопротезирование сустава, несколько уменьшает интенсивность боли, но сопряжено с побочными эффектами.

Показатели ТЭГ, оценивающие влияние парацетамола на гемостаз у пациентов с гемофилиями представлены в таблице 1. Интервал R, характеризующий состояние I фазы свертывания крови, до и после введения парацетамола сохранялся в пределах нормальных значений. Скорость формирования фибринового сгустка (показатель K) также оставался в пределах нормы, и даже отмечалась некоторая тенденция к гиперкоагуляции. Скорость роста фибриновой сети и ее структурообразования (угловая константа α) во всех четырёх временных точках оставалась в пределах нормы и даже с некоторой транзиторной тенденцией к гиперкоагуляции.

Рисунок 3. Динамика уменьшения боли после ортопедической операции: с использованием малых доз кетамина (а – шкала VAS, б – шкала NRS) и без кетамина (в – шкала VAS, г – шкала NRS).



Максимальная амплитуда (MA), отражающая плотность сгустка и зависящая от количества тромбоцитов и концентрации фибриногена, изменялась в пределах нормальных значений (от 44 до 64 мм), демонстрируя даже небольшую тенденцию к гиперкоагуляции. Наконец, в сторону гиперкоагуляции изменялся незначительно, но статистически значимо, и коагуляционный индекс (CI). Таким образом, по данным всех показателей ТЭГ, парацетамол в использованных дозах не вызывает гипокоагуляции. Наоборот, отмечается даже некоторая тенденция к гиперкоагуляции, что, учитывая исходную гипокоагуляцию и риск кровотечений у больных гемофилией, имеет положительное значение.

Для того чтобы выяснить вклад вводимых факторов VIII или IX в отмеченную выше тенденцию к гиперкоагуляции, была изучена динамика активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), зависящего от значений факторов I, II, V, VIII–XII (таблица 2).

Таблица 1. Показатели тромбоэластограммы до и после введения парацетамола на пике и плато активности факторов VIII и IX (9 пациентов)

Параметр	Норма	Пик активности факторов			Плато активности факторов		
		До	После	p	До	После	p
CI	3–3	0,66±1,1	1,66±1,1	0,04	0,71 ±0,8	1,31±0,9	0,03
K, мин	1–9	3,7±0,8	3,0±0,8	0,06	4,1±1,6	3,8±1,9	0,39
R, мин	9–17	11,6±1,5	11,1±3,3	0,19	13,0±3,6	13,7±3,1	0,37
MA, мм	44–64	57,6±5,7	59,6±6,1	0,19	55,7±8,1	57±7,1	0,31
Угол, α град.	11–58	44,1±6,9	49,7±9,1	0,17	44,1±11,1	46,7±11,6	0,74

Результаты показывают, что значения АЧТВ и уровень факторов свёртывания VIII и IX до и после введения парацетамола статистически не изменяются. Таким образом, нет оснований считать, что парацетамол в используемой дозе отрицательно воздействует на гемостаз у группы пациентов с гемофилией.

Таблица 2. Значения АЧТВ и факторов VIII и IX до и после введения парацетамола (9 пациентов)

Показатель	Норма	До	После	P
АЧТВ, сек	19–34	37,4±5,1	38,8 ± 4,3	0,09
Фактор IX, %	60–90	67,1±1,8	66,5±9,1	0,11
Фактор VIII, %	60–110	119,6±18,1	107,1±13,0	0,11

По данным литературы парацетамол обладает гепатотоксичностью [14, 15, 16]. Пациенты с гемофилией, страдающие гепатитом С, заведомо относятся к группе высокого риска по гепатотоксичности, в связи с чем изучалось изменение активности печеночных ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) до и через сутки после начала использования парацетамола. Показатели ферментов АЛТ и АСТ до использования парацетамола были следующими: 36,3±19,3 и 40,8±15,1 Е/л, после: 35,1±11,4, и 33,8±18,1 Е/л соответственно. Изменения активности ферментов обнаружено не было, следовательно, не выявлено гепатотоксичности парацетамола при применении его в дозе 4 г в течение суток у пациентов с гемофилией и гепатитом С.

Влияние парацетамола на слизистую желудка у больных гемофилией и гепатитом С оценивалось на основании клинической картины. Необходимо отметить, что ни один из пациентов не предъявлял жалоб на изжогу или боли в эпигастральной области, что могло бы указывать на обострение хронического гастрита. Ни в одном из случаев не отмечено признаков желудочно-кишечного кровотечения в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, больные гемофилией представляют достаточно сложную группу в плане проведения послеоперационного обезболивания. Это связано с низким болевым порогом (толерантностью к анальгетикам) у этих больных, сформировавшимся из-за вынужденного потребления обезболивающих препаратов по поводу хронического болевого синдрома и переносимыми крупными операциями на опорно-двигательном аппарате при этом заболевании. Проведённое исследование показало, что у больных гемофилией эффективное снижение интенсивной боли в раннем послеоперационном периоде после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов достигается мультимодальной анальгезией с использованием парацетамола (4 гр/сут) и тримеперидина (45 мг/сут). По нашим оценкам парацетамол обладает 40% опиоидсберегающим эффектом. Установили, что при включении в периоперационное обезболивание небольших доз кетамина интенсивность послеоперационной боли несколько снижается, однако при этом отмечаются побочные эффекты, в частности, спутанность сознания при пробуждении после анестезии, тошнота и дрожь. При применении парацетамола в дозе 4 гр в течение суток, у больных гемофилией с сопутствующим гепатитом С гепатотоксичности не отмечалось. Результаты исследования показателей гемостаза на фоне применения парацетамола позволяют заключить, что препарат может безопасно использоваться у пациентов с гемофилиями и, возможно, с гипокоагуляционными состояниями другого генеза.

Список литературы

1. Ю.Н.Андреев Многоликая гемофилия. М.:Ньюдиамед; 2006. стр. 5–6
2. Зоренко В.Ю., Полянская Т.Ю., Карпов Е.Е. Опыт применения применения в ортопедической практике рекомбинантных концентратов фактора VIII у больных гемофилией А. Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2008. Т. 7. № 1. С. 11–14.
3. Жулев Ю.А. Всероссийское общество гемофилии: опыт работы по улучшению лекарственного обеспечения больных с наследственными коагулопатиями. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2008. № 5. С. 3–7.

4. Лопатина Е.Г., Плющ О.П., Копылов К.Г., Кудрявцева Л.М. Оценка показателя «качество жизни» у взрослых больных гемофилией, находящихся на «домашнем лечении». Новое в трансфузиологии. 2004. № 39. С. 5.
5. Левченко О.К. Лечение боли у пациентов с гемофилией. Терапевтический архив. 2014. Т. 86 № 1, С. 103–107.
6. Полянская Т.Ю., Зоренко В.Ю. Современные аспекты хирургического лечения опорно-двигательного аппарата у больных гемофилией. Гематология и трансфузиология. 2008. Т. 53. № 5. С. 14–17.
7. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил, Майкл Дж. Мари Клиническая анестезиология. Бином. Москва. 2011.
8. Massó González EL, Patrignani P, Tacconelli S et al. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. Arthritis Rheum. 2010 Jun; 61(6):1591-601.
9. Блажиевич И.А., Поспелова Т.И. Терапевтические проблемы больных гемофилией. Бюллетень сибирской медицины 2008; приложение 1: 9–10.
10. Srivastava, A. K. Brewer, E. P. Mauser-Bunschoten et al Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia 2013; 19(1):1–47
11. 1Гармаева Т.Ц., Куликов С.М., Михайлова Е.А.,Игла Р.Е., Шматова Т.Ф., Гемджян Э.Г., Грумбкова Л.О., Ярославцева Н.Г., Сомова А.В., Туполева Т.А., Макарик Т.В., Глинщикова О.А., Февралева И.С., Судариков А.Б., Филатов Ф.П., Савченко В.Г. Динамика инфицирования вирусами гепатитов В и С больных с заболеваниями системы крови. Гематология и трансфузиология 2009. Т. 54 № 5 С.16–13
12. Снегирева И.Б., Плющ О.П., Кузин С.Н., Вязов С.О. Гепатит С у больных гемофилией. Эпидемиология и генотипы. Гематология и трансфузиология. 1996. Т. 41. № 5. С. 10.
13. Шутов С.А., Данишян К.И., Карагюлян С.Р., Гемджян Э.Г., Левина А.А., Яковлева Е.В., Журавлев В.В., Савченко В.Г. Исследование концентрации β-эндорфина у больных гемофилией. Терапевтический архив 2013; 11: 90-94.
14. VanVeen JJ, Gleeson DC, Makris M Paracetamol/acetaminophen usage in haem ophilia: more caution needed? Haemophilia 2008;14(3):434-435
15. Grady JG. Droadening the view of acetaminophen hepatotoxicity. Hepatology 2005; 41: 1151-1154.
16. Kuffner E.K., Temple A.R., Cooper K.M., Baddish J.S, Parenti D.L. Retrospective analysis of transient elevations in alanine aminotransferase during long-term treatment with acetaminophen in osteoarthritis clinical trials. Curr Med Res Opin 2006; 11: 1137-48.

ГЛАВА 5

Лечение хронической боли у пациентов с гемофилией

Левченко О.К.

Хронической болью, согласно определению Международной Ассоциации по изучению боли (IASP), считается болевое ощущение, которое продолжается сверх нормального периода заживления. Наиболее приемлемым сроком для оценки боли, как хронической, считается её продолжительность более 3 месяцев [1]. Одним из ее главных отличий от острой боли, является то, что хроническая боль очень трудно поддается лечению.

Повторные кровотечения в суставы у пациентов с гемофилией вызывают тяжелое повреждение суставов, сопровождающееся хронической болью, сохраняющейся на протяжении многих месяцев и лет. Выбор лечения хронической гемофилической артропатии зависит от стадии заболевания, симптомов, влияния на образ жизни и функциональные способности больного, доступность ресурсов. Как правило, тяжелая гемофилическая артропатия развивается у больных, которые не получают адекватного лечения концентратами фактора свертывания при кровотечениях в суставы. В связи с этим необходимо очень внимательно относиться к острой боли, не допускать ее перехода в хроническую. В настоящее время основным лечением хронической боли является ее профилактика, т.е. введение препарата фактора свертывания. Терапия в домашних условиях позволяет иметь быстрый доступ к фактору свертывания и проводить незамедлительное лечение, в результате которого уменьшаются боли, сокращаются случаи дисфункции и долгосрочной инвалидности и значительно снижаются случаи обращения в лечебные учреждения из-за осложнений [2].

В отличие от других заболеваний, протекающих с поражением суставов, таких как ревматоидный артрит, остеоартит, серповидно-клеточная анемия, в современной литературе до сих пор не сформулированы четкие рекомендации и протоколы лечения хронической боли при гемофилической артропатии.

Медикаментозное лечение хронической боли у взрослых пациентов проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ без учета особенностей нозологии. В соответствие с этими рекомендациями лечение боли необходимо производить пошагово, ступенчато, в зависимости от ее интенсивности: 1 уровень (боль низкоинтенсивная) – используется парацетамол или НПВП; 2 уровень (боль средней интенсивности) – добавляются кодеин или небольшие дозы опиоидов; 3 уровень (боль высокой интенсивности) – сильные опиоиды [3]. Учитывая особенности заболевания, Всемирная Федерация гемофилии резко ограничивает применение неселективных НПВП и призывает использовать адьюванты: трициклические антидепрессанты и антиконвульсанты (габапентин, прегабалин или карбамазепин) [4]. Однако, эффективность последних у пациентов с гемофилией пока недостаточно изучена.

В литературе имеются сообщения об эффективном и не повлекшим за собой побочных эффектов использовании неселективных НПВП на примере небольшого количества больных гемофилией [5,6]. Среди НПВП, обладающих противовоспалительным действием (что имеет важное значение особенно при синовитах), у больных гемофилией рекомендовано использовать ингибиторы ЦОГ-2, хотя они также, по данным некоторых исследований, вызывали желудочно-кишечные кровотечения и увеличивали кровопотерю в периоперационном периоде [7]. Применение НПВП, ингибиторов ЦОГ-2 у больных гемофилией должно быть очень взвешенным, особенно при длительном приеме и у пожилых пациентов [8]. Препараты этой группы препаратов противопоказаны пациентам с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, язвенной болезнью желудка, ренальной дисфункцией. Среди пациентов с гемофилией перечисленные заболевания достаточно распространены [9]. Национальный фонд гемофилии подчеркивает необходимость особой осторожности при назначении ЦОГ-2 в связи с риском кровотечения и инсультов [10]. Поскольку риск этих осложнений увеличивается с возрастом и длительностью применения (более 180 дней), предполагается, что при менее продолжительном использовании у молодых пациентов ингибиторы ЦОГ-2 относительно безопасны [11].

Согласно предложенным американскими врачами в 2011г. алгоритмам лечения хронической боли, выделено несколько схем обезболивания. На этапе боли низкой интенсивности применяются ненаркотические аналгетики: парацетамол до 3000 мг/сут, целекоксиб 100–200 мг 1 или 2 раза в сутки. При этом необходимо учитывать гепатотропность парацетамола,

последний не может быть длительно использован у пациентов с гемофилией и гепатитом С. В случаях недостаточного обезболивания к ненаркотическим аналгетикам добавляется кодеин или трамадол (по 10–20 мг до 6 раз в сутки или 50–100 мг до 3–4 раза в сутки). Опиоидные аналгетики назначают при сильной боли: морфин по 20 мг два раза в сутки [12]. Всемирное общество гемофилии отмечает, что преимущества и эффективность длительного использования опиоидов сопряжены с высоким риском развития отрицательных эффектов. Длительное использование опиоидов является весьма опасным, так как может вызывать психическую и физическую зависимость, тахифилаксию (толерантность), гипералгезию. Всемирная Федерация гемофилии рекомендует использовать опиоидные аналгетики для лечения хронической боли только в крайнем случае, когда парацетамол и ингибиторы ЦОГ-2 неэффективны (3,4). Использование опиоидов должно тщательно контролироваться специалистами.

Учитывая имеющийся в ряде случаев трудно купируемый болевой синдром, а также высокую вероятность развития толерантности к фармакотерапии, при лечении хронической боли рекомендуется применять немедикаментозные методы лечения боли, такие как физиотерапия, психотерапия, лечебная физкультура.

Таким образом, лечение хронической боли представляет достаточно сложную и недостаточно освещенную проблему. Безусловно, основным направлением в настоящее время является профилактика хронической боли. Терапия хронической боли должна основываться на индивидуальном комплексном мультидисциплинарном подходе.

Литература

1. Merskey H, Bogduk N. (Eds), Classification of Chronic Pain, 2nd edn., IASP.-1994.
2. Копылова К.Г., Плющ О.П., Лопатина Е.Г., Северова Т.В., Атауллаханов Ф.И., Пантелеев М.А. Домашнее лечение концентратом фактора VIII больных гемофилией А. Проблемы гематологии и переливания крови. 2003; (2): 5-11
3. World Health Organization. WHOs Pain Relief Ladder. Available at http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/.Accessed. August 26 2014.
4. Srivastava AK, Brewer EP, Mauser-Bunschoten et al. Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia 2013; 19: 1–47
5. Hasiba U, Scranton PE, Lewis JH, Spero JA. Efficacy and safety of ibuprofen for hemophilic arthropathy. Arch Intern Med. 1980;140:1583-5.

6. Inwood MJ, Killackey B, Startup SJ. The use and safety of ibuprofen in the hemophiliac. Blood. 1983; 61: 709-11
7. Singh G, Fort JG, Goldstein JI et al. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients SUCCESS-I Study. Am J Med 2006; 119: 255-66.
8. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence –based expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16: 137-62.
9. Румянцев А.Г. Гемофилия в практике врачей различных специальностей. ГЭОТАР-Медиа. 2013 г; с. 136.
10. National Hemophilia Foundation Medical and scientific Advisory Council. MASAC#document162. Available at http//www.hemophilia.org/NHFWeb/MainPgs/Main-NHF.aspx?menuid= 57&contentid =176. Accessed April 9, 2014.
11. Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclooxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. BMJ 2005; 330: 1366.
12. Riley RR, Witkop M, Hellman E, Akins S. Assessment and management of pain in haemophilia patients. Hemophilia 2011; 17: 839-45.

ГЛАВА 6

Нейропатичекая боль у пациентов с гемофилией

Левченко О.К., Шулутко Е.М., Иванова В.Л.,
Галстян Г.М., Савченко В.Г.

Большинство больных гемофилией, поступая в клинику для проведения тотального эндопротезирования крупных суставов, уже имеют хронический болевой синдром различной интенсивности. Последующая операция высокой травматичности способствует усилению боли в раннем послеоперационном периоде. В данном случае имеются основания полагать, что в основе тяжелого болевого синдрома может лежать сочетание ноцицептивного и нейропатического компонентов. Настоящее исследование направлено на выявление и изучение распространенности нейропатического компонента боли у пациентов с гемофилией А или В. Предпосылкой для настоящего исследования явился тяжелый болевой синдром у пациентов с гемофилией в периоперационном периоде, трудно купируемый стандартными схемами анальгетической терапии. В доступной отечественной и зарубежной литературе вопрос нейропатической боли у пациентов с гемофилией не изучен.

Настоящее исследование является проспективным, мультицентровым, одномоментным. Протокол исследования был разработан сотрудниками Гематологического научного центра. Учитывая уже известные особенности болевого синдрома у пациентов с гемофилией (на основании многолетнего опыта работы с данной категорией больных), был составлен опросник из 32 пунктов. Структура анкеты следующая: вводная часть (пациенту подробно объясняется актуальность изучения боли и гарантируется анонимность), далее следуют 10 вопросов, посвященных общим сведениям о течении болезни, возможных вариантах медикаментозного и немедикаментозного лечения боли; затем, – общепринятые опросники: PainDetect, позволяющий выявить невропатический компонент боли, и BPI, посвященный тяжести боли и ее влиянию на повседневную жизнь. Сбор данных проводился в течение 6 месяцев (с мая по октябрь 2014г.) одновременно в Гематологическом

научном центре и в Московском гематологическом центре Городской клинической больницы им. С.П. Боткина.

В настоящем исследовании центральное место занимает международный опросник Pain DETECT, ориентированный на выявление позитивных и негативных, а также спонтанных и вызванных симптомов невропатической боли [6]. Помимо детального анализа результатов Pain DETECT, проведено изучение корреляции невропатической боли с тяжестью болевого синдрома и качеством жизни по данным анкеты BPI, а также с количеством перенесенных операций, эффективностью стандартного обезболивания.

Применение опросников для оценки боли при обследовании пациентов с гемофилией пока не получило широкого распространения; имеются единичные публикации, посвященные данной проблеме. В доступной литературе отсутствуют публикации, посвященные применению специализированных опросников (таких как BPI и Pain DETECT) для оценки боли при гемофилических артропатиях. Ощущение боли всегда субъективно, поэтому все методы оценки боли являются косвенными. Особое место среди них занимают специализированные опросники. Использование опросников не требует значительных денежных затрат, они могут применяться как в амбулаторно-поликлинических условиях, так и в стационарах. Накоплен значительный опыт использования опросников для определения патофизиологических видов боли при общесоматических неврологических заболеваниях. К сожалению, возможности их применения недостаточно исследованы в гематологии, в том числе при гемофилии.

Цель настоящего исследования: определение значения нейропатического компонента боли в клинической картине хронического болевого синдрома при гемофилической артропатии, разработка путей скрининговой диагностики и профилактики нейропатической боли у больных с врожденной гемофилией А или В.

Задачами настоящего исследования являются:

1. Изучение возможности и особенностей применения опросников для выявления нейропатического компонента боли при гемофилических артропатиях.
2. Исследование выраженности и распространенности нейропатической боли у пациентов с гемофилией А или В.
3. Изучение клинических характеристик больных гемофилией с наличием и отсутствием нейропатической боли.
4. Определение целесообразности включения в схему терапии острого и хронического болевого синдрома у больных гемофилией пре-

паратов, направленных на лечение невропатического компонента боли.

В исследование вошло 109 больных гемофилией А или В. Средний возраст опрошенных (59%, n=67) – 25 лет. 83% пациентов (n=94) страдают тяжелой формой гемофилии А. Результаты использования опросника нейропатической боли (НБ) – Pain Detect позволили разделить пациентов на две группы. В первую группу вошли 75 пациентов, не имеющих признаков НБ (0–11 баллов), вторую группу составили 34 пациента с НБ (от 11 до 38 баллов). По опроснику Pain Detect у пациентов второй группы вероятная НБ (от 11 до 18 баллов) отмечалась у 23%, а высоко вероятная (от 19 до 38 баллов) у 8% пациентов с гемофилией. Средний балл по опроснику Pain Detect во второй группе составил 18. Таким образом, 31% больных гемофилией, прошедших скрининговую диагностику с помощью опросника PainDetect (имеющего чувствительность 85%), имеют признаки НБ.

При изучении особенностей болевого синдрома у пациентов с гемофилией на основании опросника Pain Detect, удалось выявить, что характер боли различен в двух группах. Во второй группе для половины пациентов (48%) типична боль в виде приступов, сопровождающихся болевыми ощущениями в промежутках между ними, и без них. Такой тип боли характерен для нейропатической. В первой группе – только 39% отметили данный характер боли, а большинство – 61% указали, что боль имеет характер непрерывной, немного меняющейся по интенсивности или непрерывной боли с периодическими приступами (таблица 1). Последний тип боли наиболее характерен для хронической ноцицептивной боли.

Таблица 1. Характер боли по данным опросника Pain Detect у больных гемофилией с наличием и отсутствием нейропатической боли

Характер протекания боли по данным опросника Pain Detect	Больные гемофилией без НБ (n=75)	Больные гемофилией с НБ (n=34)
Непрерывная боль, немного меняющаяся по интенсивности	61%	51%
Непрерывная боль с периодическими приступами		

Характер протекания боли по данным опросника Pain Detect	Больные гемофилией без НБ (n=75)	Больные гемофилией с НБ (n=34)
Приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними Приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними	39%	48%

Также отмечены качественные характеристики болевого синдрома в двух группах.

Более чем половина больных гемофилией с НБ отмечала такие характеристики боли, как удар током (85%), покалывание (48%), онемение (42%); ощущение жжения (45%) несколько реже были отмечены: болезненное ощущение холода (33%), болезненное ощущение при соприкосновении с одеждой (27%). Эти характеристики более типичны для НБ, и их наличие свидетельствует о смешанном характере боли (ноцицептивном и нейропатическом) при гемофилической артропатии.

Как показано в таблице 2, при разделении пациентов на две группы, дискрипторы, характерные для НБ, достоверно преобладали у пациентов второй группы.

Таблица 2. Сравнение характеристик болевых дискрипторов у больных гемофилией с высокой степенью наличия и отсутствием нейропатической боли

Группы пациентов	Больные гемофилией без НБ (n=75)		Больные гемофилией с НБ(n=34)	
Болевое ощущение / Вопрос	Нет или незначительное	Умеренное или сильное	Нет или незначительное	Умеренное или сильное
Жжение	89%	11%	55%	45%
Покалывание	91%	9%	52%	48%
Болезненное ощущение при сопрокосновении с одеждой	96%	4%	73%	27%

Группы пациентов	Больные гемофилией без НБ (n=75)		Больные гемофилией с НБ(n=34)	
Болевое ощущение / Вопрос	Нет или незначительное	Умеренное или сильное	Нет или незначительное	Умеренное или сильное
Удар током	64%	36%	15%	85%
Болезненное ощущение при воздействии холодного	92%	8%	67%	33%
Онемение	96%	4%	58%	42%
Болезненное ощущение при нажатии	66%	34%	18%	82%

Достаточно частым и ярким дискриптором нейропатической боли является иррадиация боли в другие области. Удалось установить, что у 58% больных гемофилией с нейропатическим компонентом боли возникает иррадиация боли в другие области, и только у 26% пациентов с гемофилией без нейропатической боли.

Анализ клинической картины гемофилической артропатии выявил достоверные различия между группами с НБ и без НБ соответственно – пациенты, имеющие НБ, старше (63% пациентов старше 35 лет), в то время как 55% пациентов без нейропатической боли младше 35 лет. В группе пациентов с нейропатической болью отмечалась большая частота оперативных вмешательств, более трети пациентов имеют в анамнезе более трех оперативных вмешательств на крупных суставах.

При сравнении результатов исследования BPI и Pain Detect, было выявлено, что у пациентов с высокой вероятностью невропатической боли (от 18 до 38 баллов по Pain Detect) отмечались достоверно более высокие баллы по шкалам тяжести боли и качества жизни BPI (Таблица 3). Следует отметить, что по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) интенсивности боли получены достоверные отличия между группами с наличием и отсутствием нейропатической боли. Таким образом, у пациентов с нейропатическим компонентом боли отмечается более выраженный болевой синдром и снижение качества жизни. Обращает на себя внимание низкая эффективность от аналгетических препаратов – больше половины пациентов с НБ заявили, что обезболивающее не «снимает» боль даже наполовину. При этом 29% из пациентов с нейропатическим компонентом боли принимают аналгетики 1 раз в неделю и чаще.

Таблица 3. Клинические характеристики пациентов с гемофилией с высокой вероятностью и отсутствием нейропатической боли (НБ)

	Больные гемофилией с НБ (n=34)	**Больные гемофилией без НБ (n=75)**
Возраст	16–20лет – 0% 20–15лет – 9% 25–35лет – 27% 35–45лет – 42% старше 45лет – 21%	16–20лет – 6% 20–25лет – 12% 25–35лет – 31% 35–45лет – 23% старше 45лет – 22%
Перенесенные операции	0 – 12% 1–2 – 52% 3 и более – 33%	0 – 34% 1–2 – 37% 3 и более – 21%
BPI тяжесть боли	4,43±2,07	2,62±1,47
BPI влияние на повседневную жизнь	7,27±1,86	4,54 ±2,42
Интенсивность боли по десятибалльной шкале (баллы)	0–4 – 24% 5–10 – 76%	0–4 – 59% 5–10 – 41%
Эффективность (от 0 до 100%) обезболивающих	0–40% – 58% 50–100% – 42%	0–40% – 36% 50–100% – 64%

Эпидемиологические исследования, проведенные в Европе, показали, что в популяции распространенность НБ колеблется в диапазоне 6–8%. Российское эпидемиологическое исследование выявило наличие НБ по данным опросников 17,8% пациентов, обратившихся к врачу-неврологу [5].

Изучения невропатичекой боли среди больных гемофилией не проводилось. Так, при проведенном скрининге 109 больных гемофилией, наблюдавшихся в ГНЦ и городском центре гематологии больницы им. И.П. Боткина, распространенность НБ по данным опросника PainDetect оказалась довольно высокой и составила 31%. Клинически это выражалось в преобладании таких характеристик боли, как: удар током, покалывание, онемение, ощущение жжения, болезненное ощущение холода, ощущение боли при легком нажатии. Установлена положительная корреляция между развитием НБ и количеством перенесенных операций, возрастом пациента, тяжестью болевого синдрома и отсутствием эффективности от стандартной аналгетической терапии. Эти данные, несомненно, заслуживают внимания и свидетельствуют о смешанном характере хронического болевого синдрома при гемофилической артропатии.

В настоящее время концепция о том, что повреждение периферических тканей является единственной причиной гемофилических болей, выглядит

слишком упрощенной. Хроническая боль не имеет защитной функции, ее интенсивность и качество не связаны со степенью тканевого повреждения. Установлено, что оба вида хронической боли (ноцицептивная и нейропатическая) являются результатом изменения функционального состояния периферической и центральной нервной системы. Четкое разделение на ноцицептивную и нейропатическую боль более не существует, накоплены факты о перекрывании двух типов боли [10]. Исследования показали, что целый ряд процессов играют роль в хроническом течении скелетно-мышечной боли. Боль при гемофилической артропатии, подобно другим хроническим болевым состояниям, представляет комплекс чувствительных, аффективных и когнитивных процессов, которые обусловлены клеточными механизмами как на периферии (суставы), так и на центральном уровне (спинальном и супраспинальном).

Согласно определению, предлагаемому Европейской коалицией по изучению НБ, к нейропатической относят боль, возникающую вследствие первичного повреждения или заболевания соматосенсорной нервной системы [19]. НБ может возникать при повреждении как периферических, так и центральных отделов соматосенсорной системы. Наличие НБ, согласно определению, предполагает участие в ее патогенезе соматосенсорной системы (периферического или центрального отделов). Вследствие того, что поражение периферической нервной системы является осложнением основного заболевания, в качестве конкретных патогенетических механизмов неврогенного болевого синдрома можно рассматривать деафферентацию, за счет нарушения передачи болевой импульсации в вышележащие отделы ЦНС, возникновение спонтанной эктопической активности поврежденных нервов, а также прямую стимуляцию чувствительных нервов при их туннельной компрессии [1].

Полученные нами данные указывают на значение длительности болезни, подтвержденной клинической и рентгенологической стадиями для развития невропатического компонента хронической боли. Выраженность нейропатического компонента болевого синдрома обуславливала также большую интенсивность боли по ВАШ и более значительное снижение качества жизни пациентов с гемофилией, что еще раз указывает на необходимость его выделения. Характерным для нейропатического болевого синдрома является коморбидность с нарушениями сна, что также выявлялось у пациентов с гемофилией по изучении корреляции между BPI и Pain Detect.

Поскольку хроническая боль всегда возникает в результате сложного взаимодействия сенсорных, аффективных и когнитивных процессов, то,

по-видимому, в патогенезе менее выраженной НБ аффективные расстройства играют ведущую роль, что важно учитывать при подборе лечения данной подгруппы пациентов. В патогенезе более значимой НБ, вероятно, ведущую роль играют патогенетические механизмы централизации процесса (вовлечение спинального и церебрального уровней в сенситизацию), и эта подгруппа больных требует других терапевтических подходов.

Проведенное клиническое исследование продемонстрировало наличие смешанного характера боли у пациентов с гемофилической артропатией и позволило выделить подгруппу пациентов с преимущественно НБ. По-видимому, в патогенезе хронического болевого синдрома при гемофилической артропатии наряду с воспалением принимают участие как периферические, так и центральные неврогенные механизмы. Выявление и определение удельного веса нейропатического компонента в хроническом болевом синдроме у пациентов с гемофилией имеет важное практическое значение, открывая новые возможности дифференцированного терапевтического подхода к лечению болевого синдрома при гемофилических артропатиях. В соответствии с рекомендациями Европейского общества неврологов (EFNS) [7] по НБ, препаратами выбора являются антиконвульсанты (прегабалин, габапентин) и антидепрессанты (амитриптилин и др.). Учитывая высокую вероятность развития нейропатического компонента боли у пациентов с гемофилией, необходимо проводить тщательную диагностику характера болевого синдрома и, по ее результатам, корректировать схему обезболивания. Целесообразна разработка медикаментозных методов лечения боли, адаптированных к особенностям больных гемофилией: внедрение в стандартные схемы анальгетической терапии препаратов, направленных на купирование нейропатического компонента боли. Возможно, назначение таких препаратов, позволит снизить тяжесть и распространенность боли у пациентов с гемофилией.

Литература

1. Андреев Ю.Н. Многоликая гемофилия. 2006. 16-36, 77-79.
2. Баринов А.Н. Невропатическая боль: клинические рекомендации и алгоритмы. 2011.
3. Волкова С.А., Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии. 2013. 105-111.
4. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Новые возможности диагностики нейропатической боли с помощью анкетных методов. 2014.
5. Строков И.А., Баринов А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии. //Неврол Журн., 2001; 6: 47-55.

6. Яхно Н.Н., Кукушкина М.Л. Боль. 2011. 144-178.
7. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы (руководство для врачей). М:«Медицина», 2003, 490 С.
8. Bolay H., Moscowitz A. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. Neurology, 2001; Vol. 59, № 5, Suppl 1, P S1-S7.
9. Caraceni A., Zecca E., Martini C., et al. Gabapentin as an adjuvant to opioid analgesia for neuropathic cancer pain. //J Pain Symptom Manag, 1999; 17: 441-445.
10. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Pain Suppl 1986; 3: S1–116.
11. Den Uijl IE, Fischer K, Van Der Bom JG, Grobbee DE, Rosendaal FR, Plug I. Clinical outcome of moderate haemophilia compared with severe and mild haemophilia. Haemophilia 2009; 15: 83–90.
12. Forsyth AL, Gregory M, Nugent D et al. Haemophilia experiences, results and opportunities (HERO) study: survey methodology and population demographics. Haemophilia 2014; 10: 44–51.
13. Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tolle T. Pain DETECT: a new screening questionnaire to detect neropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin, 2006.
14. Holstein K, Klamroth R, Richards M et al. Pain management in patients with haemophilia: a European survey. Haemophilia 2011; 18: 743–51.
15. Kingery WS. A critical review of controlled trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. //Pain, 1997; 73: 113-139.
16. Menkes DL. Neuropathic pain: a literature based, cost–effective treatment method. //In: Peripheral Neuropathy, Ed: Didier Cros (c) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. Pp 403-411.
17. Rice ASC., Maton S. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised double blind placebo–controlled study. //Pain, 2001; 94: 115-114.
18. Riley RR, Witkop M, Hellman E, Akins S. Assessment and management of pain in haemophilia patients. Haemophilia 2011; 17: 839–45.
19. Serpell MG. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double–blind, placebo–controlled trial. //Pain 2001; 99: 557-566.
20. Witkop M, Lambing A, Divine G, Kachalsky E, Rushlow D, Dinnen J. A national study of pain in the bleeding disorders community: a description of haemophilia pain. Haemophilia 2011; 18: 115–19.

ГЛАВА 7

Рекомендации по диагностике и лечению боли у пациентов с гемофилией

Левченко О.К., Шулутко Е.М., Городецкий В.М.

Диагностика и лечение болевого синдрома у пациентов с гемофилией требует систематизированного и индивидуального подхода. Первым этапом является опрос пациента, всесторонняя оценка боли. Как показали проведенные нами исследования, анкетирование позволяет разносторонне изучить болевой синдром. Рекомендовано использование трех опросников у пациентов с гемофилией: общий опросник для больных гемофилией (разработан в ФГБУ ГНЦ МЗРФ) (рис. 1) и уточняющие: краткий опросник по боли (BPI) и Pain Detect. Первый разработан для определения наличия и локализации боли, помогает собрать анамнез пациента, в том числе количество перенесенных операций, оценить уже имеющийся опыт обезболивания, используемые обезболивающие препараты и удовлетворенность качеством и эффективностью обезболивания.

Для диагностики интенсивности боли и оценки ее влияния на качество жизни рекомендовано использовать краткий опросник по боли (BPI) (рис. 2). И, наконец, определение вероятности нейропатического компонента боли возможно с помощью опросника Pain Detect (рис. 3). Подробное описание опросников в соответствующих главах.

Как правило, основным этапом лечения боли является определение интенсивности боли. Самое простое – использование визуально-аналоговой шкалы (VAS). В остром периоде рекомендовано использовать данную шкалу каждые 4–6 часов, и по результатам опроса производить коррекцию аналгетической терапии. В соответствие с этой шкалой имеется условная схема назначения обезболивающих. В случае слабой боли рекомендуется начинать лечение ненаркотическими аналгетиками. При диагностировании умеренной боли – назначение опиоида средней силы – трамадола или истинного опиоида – кодеина. Сильную и самую сильную боль купируют с помощью тримеперидина, морфина. Необходимо учитывать, что длительное лечение

опиоидными анальгетиками приводит к возникновению толерантности, гипералгезии, физической зависимости, необходимости повышения дозы. В связи с этим в настоящее время наиболее безопасными и эффективными являются схемы мультимодальной аналгезии, которые подразумевают одновременное назначение ненаркотического и наркотического аналгетика (таким образом, усиливая аналгетический эффект и уменьшая побочное действие препаратов).

Сравнительная характеристика различных групп препаратов для периоперационного обезболивания больных гемофилией представлены в таблице 1.

Наиболее распространенными схемами лечения острой боли у пациентов с гемофилией в Гематологическом научном центре являются следующие:

1. Парацетамол 4 г/сутки (внутривенно капельно в течение 20 минут) + тримеперидин (внутривенно, струйно) по требованию, максимальная суточная доза 120 мг/сутки.
2. Парацетамол 4 г/сутки + трансдермальная система фентанила.
3. Парацетамол 4 г/сутки + габапентин 300 мг внутрь 3 раза в сутки (при диагностировании нейропатического компонента боли) + тримеперидин или трансдермальная система фентанила.
4. Нефопам 20 мг (внутривенно капельно в течение 1 часа) 5 раз в сутки + тримеперидин по требованию, максимальная суточная доза 120 мг/сутки.
5. Нефопам 20 мг 5 раз в сутки + трансдермальная система фентанила.
6. Нефопам 20 мг 5 раз в сутки + целекоксиб 200 мг 2 раза в сутки + тримеперидин или трансдермальная система фентанила.

Для пациентов с тяжелым, труднокупируемым болевым синдромом:

1. Дроперидол 2,5–5 мг/сутки (внутривенно капельно в течение 0,5 часа) + парацетамол 4 г/сутки + габапентин 300 мг х 3 раза в сутки (при диагностировании нейропатического компонента боли) + тримеперидин или трансдермальная система фентанила.
2. Кетамин 100–200 мг/сутки в виде постоянной инфузии + парацетамол 4 г/сутки + ротация опиоидов.

У пациентов, длительно использующих аналгетики, в том числе наркотические, следует ожидать выраженного труднокупируемого болевого синдрома.

У пациентов, имеющих сердечную патологию (артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, аритмия и т.д.) рекомендуется ограничивать или использовать с осторожностью нефопам.

Таблица 1.

Фармакологическая группа	Препарат	Обезбо-ливающий эффект	Послеопера-ционная дрожь	Влияние на гемостаз	Частые побочные эффекты	Рекомендации по использованию
Анилиды	Парацетамол	++	Редко	-	-	Препарат выбора
Опиоидные анальгетики	Фентанил, три-меперидин	+++	++	-	Наркотическая зависимость, гипералгезия	Рекомендованы при высоко-травматичных операци-ях, только в сочетании с ненаркотически-ми пре-паратами
Седативное средство	Дексмедето-мидин	-	-	-	Артериальная гипотензия, брадикардия	Для профилактики послеопе-рационной дрожи
Наркозные средства	Кетамин	+	++	-	Затруднение пробуждения, психомоторное возбужде-ние в периоде выхода из наркоза.	Не рекомендован, частые побочные эффекты
Неопиоидный анальгетик центрального действия	Нефопам	+	редко	-	Тахикардия, нарушения ритма	Не рекомендован, частые побочные эффекты

У пациентов с гепатитом С, не рекомендуется длительно использовать парацетамол, необходимо контролировать АСТ, АЛТ.

Пациенты, длительно использующие НПВП, должны быть отнесены к группы с высоким риском гастропатий.

Лечение побочных эффектов опиоидов и в тоже время усиление аналгетического эффекта включает в себя два основных принципа: уменьшение дозы (путем добавления коанальгетика или адъювантного анальгетика: антиконвульсанты, центральные миорелаксанты, кортикостероиды, антидепрессанты) и смена опиоида (выраженность побочных эффектов различных опиоидов может значительно варьировать у разных людей; в связи с неполной перекрестной толерантностью, при замещении одного опиоидного агониста на другой – доза снижается на 25–50%).

Таким образом, улучшить качество жизни больных гемофилией, избежать тяжелых осложнений возможно лишь при соблюдении основных принципов рациональной фармакотерапии боли и при адекватном индивидуальном подходе к каждому пациенту.

Рисунок 1.

Схема оценки боли у пациентов с гемофилией

(общий опросник)

Пациент_____

Возраст_____

Диагноз

- Гемофилия А
- Гемофилия В
- Легкая форма
- Средняя форма
- Тяжелая форма

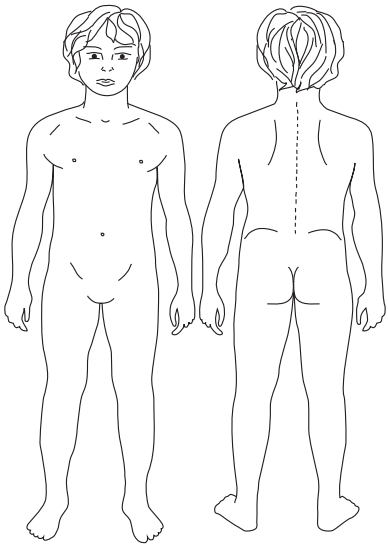
Сопутствующие заболевания

- Гепатит С
- Гепатит В
- Патология желудочно-кишечного тракта (гастрит, язва желудка)
- Сердечная патология (артериальная гипертония, инфаркт, аритмия и др.)

Другое_____

4. Количество перенесенных операций
   - 0
   - 1–2
   - 3 и более

5. Локализация боли



6. Какую боль Вы испытывали?
   - Боль острая, связана с кровоизлиянием
   - Боль постоянная, длится более 5 месяцев

7. Интенсивность боли

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет боли										очень сильная боль

8. Как Вы снимаете боль?
   - Покой, отдых
   - Лед
   - Сжатие, компрессия
   - Возвышенное положение конечности

- Введение фактора
- Алкоголь
- Табакокурение
- Употребление наркотических (запрещенных) препаратов

9. Какие обезболивающие Вы используете?
   - Аспирин
   - Кетонал, кетопрофен, Диклофенак
   - Парацетамол
   - Целекоксиб, рофекоксиб, найз
   - Трамал
   - Кодеин
   - Другое (укажите)_____

10. Как часто Вы принимаете обезболивающие?
    - Каждый день
    - Каждую неделю
    - Несколько раз в месяц
    - Несколько раз в год

11. Кто назначает Вам лечение боли?
    - Гематолог
    - Хирург
    - Участковый врач
    - Я сам

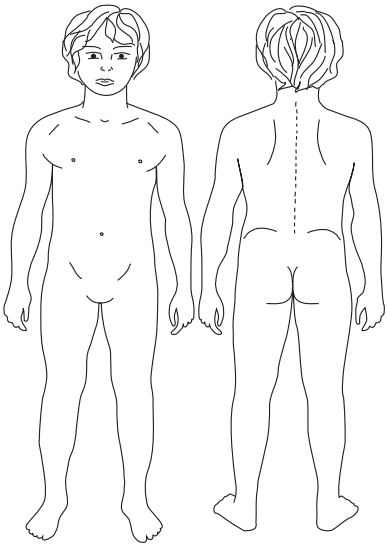
12. Вы довольны результатами лечения боли?
    - Да
    - Нет

Рисунок 2.

Уточняющие опросники

Опросник BPI (Brief pain inventory)

1) Поставьте, пожалуйста, значок X на область, где боль наиболее выражена.



2) Обведите кружком цифру, которая бы соответствовала наиболее сильной боли, которую Вы испытывали за последние 24 часа.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет боли										Самая худшая боль

3) Обведите кружком цифру, которая бы соответствовала наименьшей боли, которую Вы испытывали за последние 24 часа.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет боли										Самая худшая боль

4) Обведите кружком цифру, которая бы соответствовала средней боли, которую Вы испытывали.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет боли										Самая худшая боль

5) Обведите кружком цифру, которая бы соответствовала боли, которую Вы испытываете прямо сейчас.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет боли										Самая худшая боль

6)Какие препараты Вы принимаете для лечения боли?

_____

7) Насколько облегчают боль используемые Вами обезболивающие? Пожалуйста, обведите кружком процент, который отражает насколько уменьшается боль после приема обезболивающих.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не приносят облегчения										Полностью убирают боль

8) Обведите, пожалуйста, цифру, которая бы отобразила насколько Вам мешает боль:

А. Общая активность

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не мешает										Очень сильно мешает

В. Настроение

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не мешает										Очень сильно мешает

C. Способность ходить

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не мешает										Очень сильно мешает

D. Работать (сюда входит и работа по дому и вне дома)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не мешает										Очень сильно мешает

E. Взаимоотношения с другими людьми

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не мешает										Очень сильно мешает

F. Сон

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не мешает										Очень сильно мешает

G. Удовольствие от жизни

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не мешает										Очень сильно мешает

Рисунок 3.

Уточняющие опросники

Pain Detect (определение нейропатического компонента боли)

1) Укажите локализацию боли
Отдает ли боль в другие области тела?

☐ Да ☐ Нет

2) Обведите кружком цифру, которая бы соответствовала наиболее сильной боли, которую Вы испытывали за последние 4 недели.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет боли										Самая худшая боль

3) Обведите кружком цифру, которая бы соответствовала наименьшей боли, которую Вы испытывали за последние 4 недели.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет боли										Самая худшая боль

4) Обведите кружком цифру, которая бы соответствовала средней боли, которую Вы испытывали за последние 4 недели.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет боли										Самая худшая боль

5) Обведите кружком цифру, которая бы соответствовала боли, которую Вы испытываете прямо сейчас.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет боли										Самая худшая боль

6) Отметьте крестиком картинку, которая наиболее точно отражает характер протекания боли в Вашем случае:

	Непрерывная боль, немного меняющаяся по интенсивности	☐
	Непрерывная боль с периодическими приступами	☐
	Приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними	☐
	Приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними	☐

7) Испытываете ли Вы чувство жжения (например, как при ожоге крапивой) в области боли?

- совсем нет
- едва заметное
- незначительное
- умеренное
- сильное
- очень сильное

8) Ощущаете ли Вы пощипывание или покалывание в области боли?

- совсем нет
- едва заметное
- незначительное
- умеренное
- сильное
- очень сильное

9) Возникают ли у Вас болезненные ощущения при легком соприкосновении с одеждой, одеялом?

- совсем нет
- едва заметное
- незначительное

• умеренное
•сильное
•очень сильное

10) Возникают ли у Вас резкие приступы боли (как удар током)?
• совсем нет
• едва заметное
•незначительное
• умеренное
•сильное
•очень сильное

11) Возникают ли у Вас болезненные ощущения при воздействии холодного или горячего?
• совсем нет
• едва заметное
•незначительное
• умеренное
•сильное
•очень сильное

12) Ощущаете ли Вы онемение в указанной области?
• совсем нет
• едва заметное
•незначительное
• умеренное
•сильное
•очень сильное

13) Вызывает ли боль легкое нажатие на больную область, например нажатие пальцем
• совсем нет
• едва заметное
•незначительное
• умеренное
•сильное
•очень сильное

ГЛАВА 8

Немедикаментозные методы профилактики и лечения боли у пациентов с гемофилией

Левченко О.К., Левченко К.П.

Нефармакологические методы являются важной составляющей комплексного подхода к лечению хронической боли при гемофилической артропатии. Эффективны лечебная физкультура (ЛФК), физиотерапия, психотерапия [1]. Основная цель немедикаментозных подходов: улучшение физиологического состояния за счет повышения функциональных возможностей и адаптации пациента, максимального вовлечения самого больного в процесс лечения своей боли.

С целью лечения хронической боли, улучшения состояния костно-мышечной системы, повышения качества жизни больным с гемофилией показана физическая реабилитация (ЛФК) и дозированные занятия некоторыми видами спорта. Физическая медицина и реабилитация нацелены на поддержание наибольшей степени функциональной способности и независимости у пациентов с гемофилией, преодоление инвалидности. Реабилитация на фоне заместительной терапии недостающим концентратом фактора свертывания крови, начатая с детского возраста, произвела революцию в лечении этих пациентов, снизила их инвалидизацию и смертность, привела к хорошему физическому состоянию, позволяющему вести полноценный образ жизни [2].

Средства ЛФК направлены на уменьшение гипоксии тканей в результате активизации местного и общего кровообращения, редукции венозного стаза и уменьшению отека вследствие улучшения микроциркуляции, улучшение регуляции водно-солевого обмена и нормализацию метаболизма, разгрузку и стабилизацию сустава путем укрепления окружающих сустав мышц [3]. Как показывают некоторые исследования, физическая активность не только улучшает мышечную силу и гибкость, но и сокращает число кровотечений, синовитов и деструкций суставов у пациентов с гемофилией [4]. Регулярная аэробная физическая активность рекомендуется в качестве дополнения к

традиционному лечению, улучшает функции сердечно-сосудистой системы, осанку, баланс, проприоцепцию, повышает мышечную силу, кроме того, снижает риск ожирения, улучшает качество жизни [5].

С другой стороны отсутствие регулярных физических нагрузок сопровождается целым рядом стрессорных и катаболических процессов. Известно, что при выраженной гиподинамии ухудшается деятельность желез внутренней секреции и выработка гормонов, нарушаются суточные биоритмы температуры и колебаний частоты сердцебиения. Во внутриклеточном обмене происходит снижение воспроизводства белковых структур. При гиподинамии отмечается преобладание катаболических процессов в мышечной ткани – выявляется атрофия мышечных волокон в скелетной и сердечной мускулатуре. Определяется ухудшение питания миокарда и снижение его функции, а также работы сердечно-сосудистой системы в виде уменьшение венозного возврата крови. Отмечают ухудшение проведения возбуждения в межнейрональных синапсах, а также снижение быстроты действий, мышечной силы, нарушение сенсомоторных процессов, ухудшение равновесия, координации, внимания. Гиподинамия ведет к целому ряду нарушений углеводного, жирового и азотистого обмена. Эти нарушения сопровождаются изменениями интенсивности распада и окисления продуктов метаболизма, снижению синтеза белка и изменению кальциевого обмена, остеопорозу. Однако кратковременная гиподинамия в виде отдыха, ночного и дневного сна после трудового дня или физических нагрузок оказывает на организм анаболическое, восстанавливающее действие.

Вместе с тем нерациональное и чрезмерное применение физических нагрузок может вести к трагическим последствиям. Необходимы рационально построенные программы медицинской реабилитации. Реабилитационные программы должны строиться с учетом функционального состояния всех систем организма и адекватным сочетанием анаболических и катаболических методик оздоровительной и лечебной физкультуры, закаливания, физио- и бальнеопроцедур, питания и психотерапии, рефлексотерапии. Перечисленные средства реабилитации и их методики должны сочетаться с учетом их общего действия на организм – катаболического или анаболического характера.

Средства физической реабилитации выступают не только как методы восстановительного лечения, но и как методы поддерживающей терапии и профилактики у больных гемофилией. Их умелое применение позволяет снижать дозы, а в ряде случаев и отменять применение тех или иных фармакологических препаратов, в том числе обезболивающих, имеющих

побочное токсическое действие. В данном качестве лечебная физкультура и фитнес особенно показаны при хроническом болевом синдроме.

Лечебная и оздоровительная физкультура также являются мощным психотерапевтическим средством, поскольку осуществляются в условиях активного участия всей личности больного в процессе упражнений и служит средством психофизического воздействия на организм человека. Это мощный антидепрессант. Увеличение в крови при физической нагрузке эндорфинов, по-видимому, также служит уменьшению боли.

Все виды физических нагрузок необходимо заранее планировать с лечащим врачом, учитывая степень повреждения суставов. Программы ЛФК должны выполняться под присмотром специалистов, все упражнения должны быть подобраны индивидуально с учетом функциональных возможностей каждого пациента, конкретного поражения суставов, нарушения осанки. Нагрузка должна быть адекватно подобрана, все движения должны выполняться по мере нарастания сложности, медленно и постепенно, движения не должны выполняться через боль. Необходимо учитывать, что у некоторых больных гемофилией развилось хроническое ограничение определенных движений, и «нормальный» объем движения больше невозможен. В этих случаях цель упражнений состоит в том, чтобы предотвратить дальнейшую утрату функции и возвратить сустав или мышцу к ее обычному состоянию как можно скорее после окончания кровоизлияния [6].

Спорт также рекомендуется для больных гемофилией из-за физических и психологических преимуществ. Следует поощрять неконтактные виды спорта, такие как плавание, ходьба, гольф, бадминтон, стрельба из лука, гребля, парусный спорт и настольный теннис. Существуют специальные программы, например, аква-тренинг для больных гемофилией, или ЛФК на основе танца. Данные методики позволяют также повысить выносливость, силу, координацию и подвижность, кроме того способствуют улучшению психологического состояния, качества жизни [7, 8]. Высоко контактные виды спорта и виды спорта со столкновениями, такие как футбол, хоккей, регби, бокс и борьба, а также высокоскоростные виды спорта такие как мотокросс и катание на лыжах следует избегать, поскольку они потенциально могут нанести травмы, угрожающие жизни. Предпочтительно поощрять программы организованного спорта, чем неорганизованные виды.

Не менее важна ежедневная двигательная активность. Для многих пациентов затруднительно систематически придерживаться программы физических упражнений, но необходимо помнить, что многие повседневные занятия, такие как ходьба, езда на велосипеде, подъем по лестнице, или даже уборка снега также могут оказывать благоприятное воздействие.

Введение фактора перед физической нагрузкой в настоящее время обсуждается. Слишком частое использование может способствовать появлению ингибитора недостающего фактора. Пока не ясно все ли пациенты должны оставаться на профилактике в течение неопределенного периода времени по мере взросления. Хотя некоторые данные показывают, что часть молодых людей могут продолжать занятия после прекращения профилактики [9], для четких рекомендаций потребуется провести дальнейшие исследования [10]. Профилактика основывается на наблюдении о том, что больные с умеренной гемофилией с уровнем фактора свертывания крови >1 МЕ/дл редко испытывают спонтанные кровотечения и имеют более высокие шансы на сохранение функции сустава [11, 12, 13, 14]. Однако в случаях недавних кровотечений, восстановления после кровоизлияний в суставы или во время реабилитации после операций введение фактора свертывания крови необходимо с целью профилактики возможных повторных кровотечений. Профилактическое применение концентратов фактора свертывания крови рекомендуется до начала видов активности с повышенным риском травмирования (Уровень 4) [15, 16, 17].

Ниже представлены некоторые примеры дифференцированного применения физических упражнений с приведением конкретных примеров упражнений, которые можно применять у больных гемофилией в зависимости от зоны кровоизлияния в сустав или мышцу, а также корригирующие осанку, часто страдающую у этой категории больных. Необходимо учитывать, что все упражнения должны быть использованы индивидуально, постепенно увеличивать сложность упражнений, количество упражнений, ни в коем случае не тренироваться через боль, превознемогая перенапряжение.

В таблице 1 представлены корригирующие упражнения, которые непосредственно укрепляют мышцы корпуса, преимущественно систему разгибателей, выгибают позвоночник в направлении, противоположном патологическому искривлению и развивают статическую и динамическую функцию позвоночника и грудной клетки. Это достигается преимущественным воздействием на растяжение укороченных мышц (сгибателей) и укреплением растянутых и обычно ослабленных (разгибателей), а так же укреплением всех мышечных групп, принимающих участие в правильном положении

корригируемого участка тела. Задачами корригирующих упражнений являются противодействие различным развивающимся деформациям и воспитание правильной осанки. Показаниями к применению корригирующих упражнения являются: слабое физическое развитие, искривление позвоночника, деформация грудной клетки, нарушения осанки, плоскостопие и т.д. В таблицах 2, 3, 4 представлены примеры упражнений для средних групп мышц. В таблицах 5, 6, 7, 8, 9, 10 – для крупных групп.

Таблица 1.

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	На четвереньках с опорой на вытянутые руки.	Прогибание позвоночника вниз.	4–5 раз.	В исходном положении позвоночник должен быть в горизонтальном положении.
2.	То же.	Медленное выгибание позвоночника кверху.	4–5 раз.	На 5 счетов.
3.	То же.	Переступать руками вправо, с движением туловища. Ноги остаются неподвижными. То же самое, влево.	4–5 раз.	Максимальное вытяжение.
4.	То же.	Вытянуть вперед руку правую, потянуться за ней. То же самое с левой.	4–5 раз.	Максимальное вытяжение.
5.	То же.	Не отрывая рук от опоры сесть назад.	4–5 раз.	Максимальное вытяжение.
6.	То же.	Не отрывая рук от опоры сесть в бок.	3–4 раза.	Максимальная амплитуда движения
7.	Стоя у стены.	Влиться в стену пятками, ягодицами, лопатками, затылком, тянуться макушкой вверх.	20–30 секунд.	Плечи развернуты, уменьшение шейного и поясничного лордоза.
8.	Стоя у стены.	То же. Максимально тянуться двумя руками вверх.	20–30 секунд.	Вытяжение позвоночника.
9.	Сидя на стуле, положив руки на бедра.	Максимально тянуться правым плечом вперед и вверх, затем левым.	3–4 раза каждым плечом.	Тянуться на выдохе.

КОМПЛЕКС ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ ДЛЯ МЕЛКИХ МЫШЕЧНЫХ ГРУПП

Таблица 2. Для мышц кисти

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	Сидя на стуле.	Растирание и разминание пальцев и суставов.	1–2 мин.	Темп средний, максимальный
2.	Сидя на стуле.	Сгибание и разгибание пальцев.	1–2 мин.	Темп средний, максимальный
3.	Сидя на стуле.	Противопоставление большого пальца каждому из других четырех. Большим пальцем дотянуться поочередно до других, вернуться в и.п.	1–2 мин.	То же.
4.	Сидя на стуле.	Сжимание пальцев в кулак и разжимание с последующим разведением.	8–10 раз.	То же.
5.	Сидя на стуле.	Сложить ладони и пальцы, развести ладони не разводя пальцы.	8–10 раз.	То же.
6.	Сидя на стуле.	Сложить ладони и пальцы, развести пальцы, не разводя ладоней.	8–10 раз.	То же.
7.	Сидя на стуле.	Вращения в лучезапястных суставах.	1 минуту в каждую сторону	То же.

Таблица 3. Для мышц предплечья

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	Сидя. Руки на коленях ладонями вниз, в руках гимнастическая палка.	Разгибание в лучезапястных суставах.	8–10	Палку можно держать как узким, так и широким хватом.
2.	Сидя. Руки на коленях ладонями вверх, в руках гимнастическая палка.	Сгибание в лучезапястных суставах.	8–10	То же.

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
3.	Сидя, руки на коленях, кисти сжаты в кулаки.	Вращение в лучезапястном суставе.	10–15	Выполняется сначала в одну, потом в другую сторону.
4.	Стоя, рука вытянута вдоль туловища и приведена, в руке гимнастическая палка, длинный конец смотрит назад.	Опускание и поднимание палки. Движение осуществляется в лучезапястном суставе.	12–24	Чем длиннее свободный конец палки, там сложнее упражнение.
5.	Стоя, рука согнута и приведена, в руке гимнастическая палка, длинный конец смотрит вверх..	Опускание и поднимание палки. Движение осуществляется в лучезапястном суставе.	12–24	То же.

Таблица 4. Для мышц стопы

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	Сидя на стуле.	Сгибание и разгибание пальцев стопы.	1–2 мин.	Выполняется с усилием или без.
2.	Сидя на стуле.	Захватить какой-либо предмет пальцами стопы, приподнять и положить, вернуться в и.п.	8–10 раз.	Выполнять сначала одной, потом другой ногой.
3.	Сидя на стуле или стоя.	Перекаты с пятки на носок.	8–10 раз.	Темп средний, масксимальный
4.	Сидя на стуле.	Вращение стопой		Выполняется сначала в одну, потом в другую сторону.
5.	Сидя на стуле.	Приподнять ноги на носки, уронить их.	8–10 раз.	Выполнять не резко.
6.	Стоя.	Ходьба на внешнем ребре стопы.	1–2 мин.	При дискомфорте в суставах прекратить выполнение.
7.	Стоя.	Ходьба на внутреннем ребре стопы.	1–2 мин	То же.

КОМПЛЕКС ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ ДЛЯ СРЕДНИХ МЫШЕЧНЫХ ГРУПП

Таблица 5. Для мышц руки

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	Стоя. В руках гантели.	Попеременное сгибание рук в локтевых суставах.	8–10 раз каждой рукой.	Движения не резкие.
2.	Стоя на середине жгута, руки опущены.	Сгибание рук, ладони к плечам.	8–10 раз.	Движения не резкие.
3.	Стоя, руки согнуты перед грудью, локти согнуты.	Распрямление рук в стороны, возврат в и.п.	8–10 раз.	Движения не резкие.
4.	Лежа, руки отведены назад, локти согнуты. В руках штанга.	Разгибание рук до вертикального положения. Возврат в и.п.	8–10 раз.	Штангу держать узким хватом.
5.	Стоя, руки с гантелями опущены, локти чуть согнуты.	Подъем рук через стороны вверх.	8–10 раз.	Движения не резкие.
6.	Стоя на середине жгута, опущенные руки держат концы жгута.	Разведение рук в стороны.	8–10 раз.	Ладони вниз.
7.	То же.	Подъем рук вперед.	8–10 раз.	Движения не резкие.

Таблица 6. Для мышц плечевого пояса

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	Сидя..	Вращение плечами вперед и назад.	10–12 раз.	Выполнять с максимальной амплитудой.
2.	Сидя.	Поднимание и опускание надплечий.	10–12 раз.	Выполняется попеременно или вместе.

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
3.	Сидя.	Максимально отвести плечи назад, привести лопатки к позвоночнику. Расслабиться.	10–12 раз.	Выполнять с максимальной амплитудой.
4.	Сидя.	Подать плечи вперед, максимально отвести лопатки от позвоночника. Расслабиться.	10–12 раз.	То же.
5.	Стоя, наклон 90°, руки свободно свисают, в руках гимнастическая палка.	Выталкивание палки сначала одной, потом другой рукой.	10–12 раз.	Палка держится за концы.
6.	Стоя.	Поднять руки на высоту плеч, развести их, поднять над головой, вернуться в и.п. через стороны.	10–12 раз.	Выполнять медленно.

Таблица 7. Для мышц голени

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	Стоя на носках на бруске.	Подъемы на носки.	10–12 раз.	Высота бруска 8–10 см.
2.	Стоя на бруске на одной ноге, в той же руке гантель.	Подъемы на носок.	10–12 раз.	То же.
3.	Стоя пятками на бруске.	Опускание носков.	10–12 раз.	То же.
4.	Сидя, на коленях штанга, под грифом подушка.	Подъемы на носки.	8–10 раз.	Делать паузы в крайних положениях.
5.	То же.	Подъемы на носки на одной ноге.	8–10 раз.	То же.
6.	Стоя на середине жгута, концы которого проходят через спину и удерживаются на груди.	Подъемы на носки.	8–10 раз.	То же.

КОМПЛЕКС ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ ДЛЯ КРУПНЫХ МЫШЕЧНЫХ ГРУПП

Таблица 8. Для мышц рук и плечевого пояса

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	Стоя, лицом к гимнастической стенке, придерживаясь прямыми опущенными вниз руками за рейку.	Поочередно перебирая руками рейки поднять руки вверх, затем перебирая рейки опустить руки.	2–3 мин.	Не напрягать плечи.
2.	Стоя, руки вдоль туловища.	Завести руку за спину, коснуться кистью спины как можно выше.	1–2 мин.	Выполнять без рывков, плавно.
3.	Стоя, руки вдоль туловища.	Вращения всей рукой вперед и назад. Поочередно или вместе.	1–2 мин.	Сначала поочередно, потом вместе, потом в разные стороны.
4.	Стоя, руки опущены вниз.	Маховые движение руками, затем свободное сгибание и разгибание в плечевых суставах.	1–2 мин.	Выполнять без рывков.
5.	Сидя на стуле. Гимнастическая палка вертикально, нижний конец удерживается коленями.	Постепенно перебирая руками (хватом снаружи, затем изнутри), плотно обхватывая пальцами палку и затем ее выпрямляя и разводя пальцы, добраться до верхнего конца. Вернуться в и.п.	2–3 мин.	Стараться выполнять с максимальной скоростью.
6.	Стоя, палка сзади в вытянутых руках, держать за концы.	Поднять палку вверх с наклоном вперед.	8–10 раз.	Выполнять плавно.

Таблица 9. Для мышц ног

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	Сидя на стуле.	Имитация движения при езде на велосипеде одной ногой. Повторить другой ногой.	8–10 раз.	Не задерживать дыхание.
2.	Сидя на стуле.	Имитация велосипеда двумя ногами, вернуться в исходное положение, вдох.	8–10 раз.	То же.
3.	Стоя лицом к гимнастической стенке, придерживаясь руками за рейку на уровне плечевых суставов.	Приседание, оттягиваясь несколько назад и выпрямляя руки.	6–8 раз.	Внизу вдох, вверху выдох.
4.	Стоя боком к гимнастической стенке, придерживаясь рукой за рейку.	Маховые движение в тазобедренном суставе. То же другой ногой.	8–10 раз каждой ногой.	Выполнять без рывков.
5.	Стоя, пятки и носки вместе.	Поднять руки вверх – вдох. Присесть, обхватить руками колени, выдохнуть.	6–8 раз.	Выполнять без рывков.
6.	Стоя, пятки вместе, носки врозь.	Развести руки в стороны – вдох. Руки на поясе, присесть, разводя колени в стороны, выдохнуть.	6–8 раз.	Выполнять медленно, фиксируя каждый элемент.
7.	Ноги широко, руки на поясе.	Поочередные приседания (пружинящие) то на одной, то на другой ноге.	6–8 раз в каждую сторону.	Стараться растянуть мышцы внутренней поверхности бедра.

Таблица 10. Для мышц корпуса

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
1.	Лежа, ноги закреплены, руки за головой.	Поднимание и опускание корпуса.	6–8 раз.	Выполнять медленно.
2.	Вис на перекладине.	Подтягивание коленей к животу.	6–8 раз.	Не задерживать дыхание.

№	Исходное положение	Описание упражнения	Дозировка (кол-во повторений)	Методические указания
3.	Лежа, ноги закреплены, руки за головой.	Переход в положение сидя с поворотом корпуса в сторону.	6–8 раз в каждую сторону.	Следить, чтобы поясница была прижата к полу.
4.	Лежа на животе, руки за головой.	Поднимание верхней половины туловища.	8–12 раз.	Подбородком тянуться в потолок.
5.	Стоя, руки на поясе.	Наклоны в стороны.	8–12 раз в каждую сторону.	Выполнять плавно.
6.	Стоя, руки на поясе.	Повороты вправо и влево.	8–12 раз в каждую сторону.	Выполнять плавно.
7.	Стоя, руки согнуты в локтевых суставах перед собой.	Вращение корпусом.	6–8 раз в каждую сторону.	Выполнять с максимальной амплитудой.

Более подробно описана поэтапная методика восстановления коленного, голеностопного и локтевого суставов при гемартрозах в работах русских и зарубежных специалистов [3,6]

Применение мануальной терапии с целью разработки крупных суставов по данным некоторых авторов является эффективным и безопасным методом: отмечается улучшение мышечной силы, уменьшается боль, при этом не отмечалось повторных гемартрозов [18,19].

Важным элементом лечения является контролируемая физиотерапия, направленная на сохранение силы мышц, функциональных способностей, профилактику и лечение контрактур и боли [20]. В настоящее время описаны попытки внедрения программ физиотерапии, обучающие физиотерапии родителей детей с гемофилией до 4 лет. Один из важных вкладов физиотерапии и реабилитации – их воспитательная роль. В таких семьях отмечается снижение стресса, тревоги и улучшается семейная сплоченность и способность к адаптации [21]. Показан положительный эффект физиотерапевтических и реабилитационных курсов в стационаре в уменьшении боли и функциональной инвалидности для пациентов с гемофилией. По данным проведенного исследования в Финляндии в группе, где проводилась регулярная физиотерапия и реабилитация, боль по визуально-аналоговой шкале (VAS) снизалась на 26% по сравнению с контрольной группой, где не проводились занятия. Отмечено, что нелеченая группа чаще показывала обострение[22].

В основе психологических направлений терапии боли, лежит убеждение, что боль не просто является результатом телесного повреждения, но также имеет психологическую основу и находится под влиянием факторов внешней среды [23]. Психологические методы исследования должны использоваться у пациентов с длительно сохраняющейся, трудно купируемой болью, с коморбидными расстройствами настроения (тревога, депрессия). В психологической поддержке нуждаются пациенты гемофилией, которым предстоят множественные оперативные вмешательства, а также на протяжении длительного времени проводится терапия опиоидными аналгетиками [24]. Широко использоваться должны немедикаментозные методы у тех пациентов, у которых стандартные методы лечения оказались неэффективными или вызвали недостаточно полный ответ, а также пациенты, у которых боль стала причиной серьезных проблем в социальной и профессиональной сфере. Персональная позиция и убеждения больного гемофилией, его индивидуальные стратегии преодоления трудностей, а также отношение к проводимому лечению влияют на изменение жалоб, интенсивность боли, физическую активность, функциональные нарушения в процессе лечения. Негативное мышление пациента может поддерживать или усиливать боль. Благодаря развитию психологических методик преодоления боли, пациент обучается изменять восприятие интенсивности боли, улучшает свою способность справляться с ней и продолжать повседневную активность. Существует ряд психологических подходов к лечению хронической боли: инсайт-ориентированные методы психотерапии, методы поведенческой терапии, метод биологической обратной связи, метод управляемых образов, гипноз и другие [25]. В настоящее время в мире получили большое развитие программы реабилитации (IPRP Interdisciplinary Pain Rehabilitation Programs) пациентов с болевыми синдромами [25]. Считается, что у пациентов с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата наиболее эффективны методики релаксации, которые позволяют больному самостоятельно влиять на реакцию поведенческой и симпатической активации, обусловленной болевым стимулом. Чтобы достичь психической релаксации, чаще всего применяют последовательное расслабление мышц тела. Существуют также спорные утверждения о том, что методом релаксации можно избежать спонтанных стресс-ассоциированных кровотечений у больных гемофилией [26]. Описаны случаи клинически значимого снижения интенсивности боли при артрите и отказа от приема наркотических обезболивающих при использовании методов саморегуляции, состоящие из упражнений на расслабление, дыхание, медитации [25,26].

Список литературы

1. Negrier C, Seuser A, Forsyth A, Lobet S, Llinas A, Rosas M, Heijnen L. The benefits of exercise for patients with haemophilia and recommendations for safe and effective physicalactivity. Haemophilia. 2013 Jul;19(4):487-98.
2. De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC. The role of physical medicine and rehabilitation in haemophiliac patients. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Jan;24(1):1-9.
3. Осипова Р.О. Лечебная гимнастика для больных гемофилией. 2-е изд. исп. и доп. – М. Аир Арт. 2006.- С. 64.
4. Nazzaro A-M, Owens S, Hoots WK, Larson KL. Knowledge, attitudes, and behaviors of youths in the US hemophilia population: results of a national survey. American Journal of Public Health. 2006; 96(9):1618–1622.
5. Souza JC1, Simoes HG, Campbell CS, Pontes FL, Boullosa DA, Prestes J. Haemophilia and exercise. Int J Sports Med. 2012 Feb;33(2):83-8.
6. Кэти Малдер Лечебная гимнастика для больных гемофилией. Издание всемирной федерации гемофилии. Всемирная федерация гемофилии, 2006.
7. Von Mackensen S1, Eifrig B, Zäch D, Kalnins J, Wieloch A, Zeller W. The impact of a specific aqua-training for adult haemophilic patients--results of the WATERCISE study (WAT-QoL). Haemophilia. 2012 Sep;18(5):714-21.
8. Czepa D[1], van Ravenstein S, Stäuber F, Hilberg T. Development and evaluation of a dance-based exercise therapy for patients with haemophilia. Hamostaseologie. 2013;33 Suppl 1:S25-31.
9. Fischer K, Van Der Bom JG, Prejs R, et al. Discontinuation of prophylactic therapy in severe haemophilia: incidence and effects on outcome. Haemophilia 2001; 7(6): 544-50.
10. Hay CR. Prophylaxis in adults with haemophilia. Haemophilia 2007;13(Suppl 2):10-5.
11. Fischer K, Van der Bom JG, Mauser-Bunschoten EP, et al. Changes in treatment strategies for severe haemophilia over the last 3 decades: effects on clotting factor consumption and arthropathy. Haemophilia 2001; 7: 446-52.
12. Löfqvist T, Nilsson IM, Berntorp E, Pettersson H. Haemophilia prophylaxis in young patients: a long-term follow-up. J Intern Med 1997;241:395-400.
13. Nilsson IM, Berntorp E, Löfqvist T, Pettersson H. Twenty-five years‘ experience of prophylactic treatment in severe haemophilia A and B. J Intern Med 1992;232(1):25-32.
14. Aronstam A, Arblaster PG, Rainsford SG, Turk P, Slattery M, Alderson MR, et al. Prophylaxis in haemophilia: a double-blind controlled trial. Br J Haematol 1976;33(1):81-90.

15. Seuser A, Boehm P, Kurme A, Schumpe G, Kurnik K. Orthopaedic issues in sports for persons with haemophilia. Haemophilia 2007;13(Suppl 2):47–52.
16. Luchtman-Jones L, Valentino LA, Manno C; Recombinant Therapy Workshop Participants. Considerations in the evaluation of haemophilia patients for short-term prophylactic therapy: a paediatric and adult case study. Haemophilia 2006;12(1):82-6.
17. Petrini P, Seuser A. Haemophilia care in adolescents – compliance and lifestyle issues. Haemophilia 2009; 15 Suppl 1:15-9.
18. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA Effectiveness of two modalities of physiotherapy in the treatment of haemophilic arthropathy of the ankle: a randomized pilot study. Haemophilia. 2014 Jan;20(1):e71-8.
19. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA.Manual therapy in the treatment of ankle hemophilic arthropathy. A randomized pilot study. Physiother Theory Pract. 2014 Nov;30(8):534-9.
20. Heijnen L. Rehabilitation and the role of the physical therapist. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1993;24 Suppl 1:26-9
21. Cuesta-Barriuso R[1], Torres-Ortuño A, López-García M, Nieto-Munuera J. Effectiveness of an educational intervention of physiotherapy in parents of children with haemophilia. Haemophilia. 2014 Nov;20(6):866-72
22. Santavirta N[1], Solovieva S, Helkama O, Lehto S, Konttinen YT, Santavirta S. Musculoskeletal pain and functional ability in haemophilia A and B. Physiotherapy and rehabilitation in haemophilia patients. Rheumatol Int. 2001 Sep;21(1):15-9.
23. Frischenschlager O. et al. Psychological management of pain// Disabil. Rehabil 2002; 24:416.
24. Lichstein KL, Eakin TL. Progressive versus self-control relaxation to reduce spontaneous bleeding in hemophiliacs. J Behav Med. 1985 Jun;8(2):149-62
25. Varni JW, Gilbert A. Self-regulation of chronic arthritic pain and long-term analgesic dependence in a haemophiliac. Rheumatol Rehabil. 1982 Aug;21(3):171-4.
26. Varni JW. Behavioral medicine in hemophilia arthritic pain management: two case studies. Arch Phys Med Rehabil. 1981 Apr;62(4):183-7.

Заключение

Лечение боли у пациентов с гемофилией остается актуальной и сложной проблемой, требующей комплексного решения, совершенствования уже имеющихся знаний и возможностей терапии, а также развития новых путей преодоления боли. Необходимо продолжение просветительской работы среди пациентов с гемофилией. Для больных с непроходящими болями следует создавать специализированные службы боли, включающие врача-альголога, психотерапевта, психолога, врача лечебной физкультуры, реабилитолога. Независимо от того, какое количество ресурсов было мобилизовано, требуется регулярная переоценка и коррекция проводимой терапии до тех пор, пока не будет достигнуто адекватное обезболивание. Дальнейшее улучшение качества обезболивания включают в себя свободу путешествовать и участвовать в физической активности, сокращение невыходов на работу, в школу и т.д. и повышение стабильности трудоустройства. адаптация к условиям дома, в школе и на работе, которая позволяла бы участвовать в общественной жизни и работе.

Благодарность

Особая благодарность за помощь в организации сбора информации и оказании различного рода содействия в данной работе президенту Всероссийского общества гемофилии Ю.А. Жулеву.