

# Опыт оказания противоболевой помощи в гематологическом стационаре

О.К. Левченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Актуальность.** Данные отечественной и зарубежной литературы подтверждают высокую встречаемость острой и хронической боли у пациентов с ЗСК.

**Цель:** описание результатов работы противоболевой помощи для пациентов с заболеваниями системы крови (ЗСК).

**Материалы и методы.** В ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава РФ проводится регулярная консультативная помощь пациентам с болевыми синдромами. На консультации пациенты направляются врачом-гематологом в случаях труднокупируемой боли. За период с марта по август 2018 г. консультации проводились 2 раза в месяц, в среднем по 3–4 пациента в день.

**Результаты.** Общее количество первичных консультаций – 23. Медиана возраста:  $38,6 \pm 13,73$  лет. Чаще всего за противоболевой помощью обращались пациенты с гемофилией (30%), тромбофилией (22%), множественной миеломой (17%), реже – с лейкозом (13%), болезнью Виллебранда и лимфомой. Среди основных причин обращений пациентов с ЗСК к специалисту по боли: боль в суставах – 35%, боль в спине – 26%, периферическая полинейропатия – 18%, головная боль – 9%, стоматит – 4%, менструальная боль – 4%, зуд и боль кожи – 4%. Наиболее востребованными диагностическими опросниками являлись LANSS, NRS, HADS. Среди основных методов лечения преобладали: ингибиторы ЦОГ-2 и парацетамол (в 18% случаев), антиконвульсанты (17%), наркотические анальгетики (14%), антидепрессанты (4%), местные анестетики (7%), кинезиотейпирование (19%), ЛФК (12%). Учитывая высокий риск геморрагических осложнений у пациентов с ЗСК инвазивные методы обезболивания и НПВП не использовались.

**Заключение.** Эффективность обезболивания у столь редкой категории больных во многом зависит от знаний патогенеза гематологических заболеваний и организации мультидисциплинарного подхода в лечении. Развитие противоболевой помощи позволит осуществлять дифференцированный подход в лечении болевых синдромов у пациентов с ЗСК, повысит качество медицинской помощи.

**Ключевые слова:** боль, гематология, заболевания системы крови, управление болью.

**Для корреспонденции:** Левченко Ольга Константиновна; levchenkokp@rambler.ru

**Для цитирования:** Левченко О.К. Опыт оказания противоболевой помощи в гематологическом стационаре. Российский журнал боли. 2019; 17 (1): 47–50.

DOI:10.25731/RASP.2019.01.08

## Experience in the provision of pain management in a hematological hospital

O.K. Levchenko

National Research Center for hematology, Moscow, Russia

**Introduction.** The data of domestic and foreign literature confirm the high occurrence of acute and chronic pain in patients with diseases of the blood system.

**Purpose:** description of the results of work of pain management for patients with diseases of the blood system.

**Materials and methods.** In National Research Center for hematology regular consultative assistance is provided to patients with pain syndromes. Patients are referred for consultation by a hematologist in cases of difficult-to-recover pain. Over the last six months, consultations were held 2 times a month (24 receiving days per year), an average of 3–4 patients per day. Results. The total number of initial consultations is 23. Median age:  $38,6 \pm 13,73$  years. Patients with hemophilia (30%), thrombophilia (22%), multiple myeloma (17%), less often with leukemia (13%), von Willebrand disease, and lymphoma were most often treated for pain relief. Among the main reasons for referring patients with diseases of the blood system to a specialist in pain: joint pain – 35%, back pain – 26%, peripheral polyneuropathy – 18%, headache – 9%, stomatitis – 4%, menstrual pain – 4%, itching and skin pain – 4%. The most popular diagnostic questionnaires were: LANSS, NRS, HADS. The main treatment methods prevailed: inhibitors of COX-2 and paracetamol (in 18% of cases), anticonvulsants (17%), narcotic analgesics (14%), antidepressants (4%), local anesthetics (7%), kinesiotaping (19%), Exercise therapy (12%). Given the high risk of hemorrhagic complications in patients with diseases of the blood system, invasive methods of anesthesia and NSAIDs were not used.

**Conclusion.** The effectiveness of anesthesia in such a rare category of patients depends largely on the knowledge of the pathogenesis of diseases and the organization of a multidisciplinary approach to treatment. The development of pain relief will allow a differentiated approach to the treatment of pain syndromes in patients with diseases of the blood system, will improve the quality of medical care.

**Keywords:** pain, hematology, diseases of the blood system, pain management

**For correspondence:** Levchenko O.K.; levchenkokp@rambler.ru

**For citation:** Levchenko O.K. Experience in the provision of pain management in a hematological hospital. Russian Journal of Pain. 2019; 17 (1): 47–50.

DOI:10.25731/RASP.2019.01.08

## Введение

В настоящее время pain management (с англ. – управление болью) в гематологическом стационаре является редким явлением. Между тем клиники, занимающиеся лечением болевых синдромов, не способны обслуживать гематологических пациентов в силу тяжести этих больных, высоких рисков геморрагических и инфекционных осложнений. В связи с этим целесообразным представляется развитие противоболевой помощи для пациентов с заболеваниями системы крови (ЗСК).

**Цель:** описание результатов работы противоболевой помощи для пациентов с ЗСК.

## Материалы и методы

В ФГБУ «НМИЦ гематологии» проводится консультативная помощь пациентам с болевыми синдромами. Основная направленность – профилактика и лечение острой и хронической боли у пациентов с ЗСК, как амбулаторных, так и госпитализированных. На консультации пациенты направляются врачом-гематологом в случаях трудно купируемой боли.

## Результаты

Консультации проводились 2 раза в месяц, общее количество первичных консультаций за период с марта по август 2018 г. – 23. Как правило, число повторных консультаций составляло 2–3 с целью оценки эффективности и коррекции проводимой терапии. Медиана возраста:  $38,6 \pm 13,73$  лет. Чаще всего за противоболевой помощью обращались пациенты с гемофилией (30% первичных обращений), тромбофилией (22%), множественной миеломой (17%), реже – с лейкозом (13%), болезнью Виллебранда и лимфомой.

Наиболее частыми причинами обращений являлись: боль в суставах – 35%, боль в спине – 26%, головная боль – 9%, периферическая полинейропатия – 18%, реже – стоматит, менструальная боль, зуд и боль кожи.

Основными методами лечения являлись фармакологические, кинезиотейпирование и лечебная физкультура. Распределение по частоте назначенных средств следующее: антиконвульсанты (габапентин, прегабалин) – 17% (от общего числа назначенных средств лечения); наркотические анальгетики (морфин, трамадол, промедол, кетамин) – 14%; парацетамол – 12%, ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб) и местные анестетики (лидокаиновый пластырь) по 7%, анальгезирующее ненаркотическое средство (флупиртин) – 5%. В некоторых ситуациях назначалось патогенетическое лечение – антикоагулянты или дополнительное введение фактора свертывания крови. Кинезиотейпирование применялось дополнительно к фармакологическому лечению в 19% случаев.

## Обсуждение

Боль у пациентов с ЗСК может быть как проявлением самого тяжелого недуга (компрессионные переломы позвоночника при множественной миеломе, гемофилические

гемартрозы), так и осложнением проведенного лечения (например, химиоиндуцированная полинейропатия, тяжелейшие мукозиты слизистой полости рта на фоне митотоксического агранулоцитоза) [1]. Боли могут быть хроническими (например, у пациентов с орфанными (редкими) заболеваниями – болезнь Гоше, страдающих артритическими болями на протяжении всей жизни) и острыми (например, у пациентов с сублейкемическим миелозом, перенесшие спленэктомия, как этап лечения) [2]. Pain management именно у этой группы пациентов незаслуженно остается недостаточно освещенной темой как в России, так (безусловно, в меньшей степени) и за рубежом. Наиболее вероятной причиной данного явления представляется тот факт, что сама по себе гематология – сравнительно молодая наука. Наиболее известные гематологические центры сложились в Москве и Ленинграде в 1960–1970 гг. Особенно интенсивное развитие гематологии приходится на последнюю четверть XX и XXI вв., характеризуется появлением цитогенетических, молекулярно-генетических, иммунологических, иммуноморфологических методов, повлекших новые подходы к диагностике и лечению заболеваний крови. Возможно, в связи с этим такая ветвь, как обезболивание гематологических больных, еще недостаточно развилась. Существует и обратная сторона данного вопроса: неадекватное управление болью в иных областях медицины. Так, в настоящее время, несмотря на огромные материально-нравственные затраты, связанные с болью, и существующее множество рекомендаций по управлению болью, в мире регистрируется по-прежнему недостаточная и несвоевременная диагностика и лечение боли [3].

В настоящей работе представлен опыт ведения пациентов гематологического профиля, страдающих острыми и хроническими болевыми синдромами. Наиболее частые обращения связаны с трудно купируемыми болями при гемофилической артропатии. Гемартрозы у данной категории пациентов возникают в раннем возрасте, и в результате рецидивов острая боль переходит в хроническую [4]. Выбор лечения у данных пациентов достаточно сложен, учитывая, что больным гемофилией противопоказаны «золотые» методы обезболивания – НПВП и регионарные блокады, учитывая высокую вероятность геморрагических осложнений. Всемирная организация больных гемофилией (WFH) [5] рекомендует использовать парацетамол, который не влияет на свертывающую систему крови, но в 98% случаев больные гемофилией в России заражены гепатитом В или С, который получили в результате частых переливаний крови. При наличии гепатита парацетамол может являться препаратом выбора лишь для кратковременного использования в раннем послеоперационном периоде, например, после эндопротезирования крупных суставов [6]. В настоящей работе терапия хронического болевого синдрома, требующая длительного обезболивания, проводилась ингибиторами ЦОГ-2. Учитывая, что физиотерапевтическое воздействие не показано пациентам с гипокоагуляцией, предпринята попытка внедрения кинезиотейпирования, по некоторым данным обладающего обезболивающим, противоотечным эффектом и способностью увеличения свободного объема движений, хотя точные механизмы и природа эффектов кинезиотейпа остаются неизвестными [7, 8].

В настоящей работе около 22% пациентов составили больные тромбофилией, основными жалобами которых

являлись головная боль и боль в нижних конечностях. Многие пациенты безрезультатно наблюдались с болью, связанной с гиперкоагуляционным состоянием, у различных специалистов. При выявлении маркеров тромбофилии и начале патогенетической – антикоагулянтной терапии отмечались положительные изменения в течение болевого синдрома. Так, боль может полностью проходить, уменьшается скованность в суставах, исчезают болевые ощущения (зуд, жжение, покалывание). Боль в нижних конечностях у пациентов с тромбофилией возникала при пальпации в области икроножных мышц и сосудисто-нервного пучка голени характеризовалась различной интенсивностью. Известно много причин боли в икроножных мышцах (недостаток витаминов С и В, наличие ангиотрофонеброза артериального генеза и других заболеваний артерий, невралгии, хронического воспалительного процесса в стенках венозных синусов икроножных мышц и частично глубоких вен). Основная причина боли у пациентов с тромбофилией – гиперкоагуляционное состояние, стаз крови [9]. Эффективное лечение боли у пациентов с тромбофилией достигалось не применением анальгетических препаратов, а длительной патогенетической терапией, включающей низкомолекулярные гепарины и сулодексид.

Миеломная болезнь или множественная миелома (ММ) – вторая (после неходжкинской лимфомы) по распространенности опухоль системы крови – лимфопролиферативное злокачественное заболевание, морфологическим субстратом которого являются плазматические клетки, синтезирующие патологические белки с различными иммунохимическими свойствами [10]. При ММ наблюдаются три вида боли различного генеза. Чаще всего около 70% пациентов предъявляют жалобы на боль в костях, обусловленную инфильтрацией костного мозга патологическими плазматическими клетками, что приводит к остеодеструкции, деформациям, переломам [11]. Боль локализуется чаще всего в области грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника и плоских костей. Зачастую возникают компрессионные переломы позвонков, приводящие к неврологическому дефициту. Пациентам выполняются операции по стабилизации позвоночного столба. У пациентов с ММ может наблюдаться головная боль. Последняя обусловлена развитием синдрома повышенной вязкости крови, возникающим на фоне высокого содержания в сыворотке крови парапротеина [12]. У 5–15% пациентов наблюдается периферическая полинейропатия, развитие которой может быть связано как с токсическим действием на нервные волокна парапротеина или других метаболических факторов, так и с побочным действием химиотерапевтических препаратов, в частности, новых препаратов таргетного действия, таких как бортезомиб, талидомид, иксазомиб [10]. В представленном опыте работы у 4 пациентов наблюдалась боль в спине, связанная с деструкцией костей позвоночника. У 1 пациентки наблюдалась периферическая полинейропатия смешанного генеза (миеломная, амилоидная). Сроки наблюдения пациентов: 15–18 месяцев. Длительность непрерывного приема опиоидных анальгетиков колебалась от одного месяца до 1 года. Пациентка с полинейропатией получала фентанил и габапентин на протяжении 1 года. Впоследствии отмечались такие побочные эффекты, как тремор, артериальная гипотензия, запоры, нарушение сна. На фоне применения наркотических анальгетиков удавалось снизить интенсивность боли в среднем на 3–4 балла по десятибалль-

ной шкале NRS. У всех пациентов имелись признаки хронической болезни почек, что ограничивало назначение НПВП. Возможные нарушения гемостаза (дисфункция тромбоцитов при синдроме повышенной вязкости крови, нарушение синтеза факторов свертывания крови, тромбоцитопения на фоне химиотерапии) ограничивают применение инвазивных (регионарных блокад, эпидуральной анестезии), интервенционных методов лечения боли.

Среди пациентов с лейкозами наиболее часто встречаются боли, вызванные стоматитом, гингивитом, фарингитом (мукозит ротовой полости) у пациентов в миелотоксическом агранулоцитозе. При тяжелом мукозите ротовой полости – постоянная боль, нарастающая при попытках изменить положение языка, открыть рот, совершить глотательное движение, является причиной отказа от обычного приема пищи и питья, что ухудшает прогноз заболевания [1] и требует перехода на парентеральное питание. Болевые ощущения при мукозитах достаточно тяжелые и многогранные, обусловлены неспецифической ноцицептивной болью, опосредуемой немиелинизированными С-волокнами, резистентностью к действию обычных анальгетиков [13]. Эффективность использования местных анестетиков достаточно спорная, обсуждается риск аутоотравмы слизистой оболочки ротовой полости, угнетение рвотного рефлекса [14]. НПВП нежелательны для использования в связи с риском геморрагических осложнений и маскировки гипертермии при присоединении инфекционных осложнений. При тяжелых мукозитах ротовой полости проводилась опиоидная анальгезия с помощью систем инфузии контролируемой пациентом анальгезии [15]. В настоящей работе пациенту с тяжелым мукозитом проводилось комбинированное обезболивание, включающее введение морфина с помощью контролируемой пациентом анальгезии, габапентин внутрь (хотя на первых этапах отмечались трудности при проглатывании), при усилении болей добавлялся кетамин. На этом фоне отмечалось уменьшение боли с 10–9 баллов по ВАШ до 3–4, пациент смог говорить и принимать жидкую пищу.

В некоторых случаях обезболивание у гематологических больных достигается лишь назначением патогенетического лечения основного заболевания. Таким примером может являться менструальная боль, возникающая у пациентки с болезнью Виллебранда. При усилении прокоагулянтной терапии замена транексамовой кислоты на рекомбинантный VIII фактор свертывания крови отмечалось полное исчезновение болевого синдрома. Вероятно, усиление гемостатической терапии снизило обильность кровотечения и нивелировало менструальный рефлюкс. Необходимо отметить, что на предыдущих этапах пациентка получала различные анальгетические препараты без существенного эффекта.

Достаточно ярким примером необходимости проведения обезболивания у пациентов с лимфомами, стала пациентка Ж., 35 лет, с неблагоприятным резистентным к терапии CD8+вариантом грибовидного микоза. С целью преодоления резистентности пациентке выполнена трансплантация аллогенного костного мозга от гаплоидентичного донора. Развилась реакция трансплантат против хозяина с поражением кожи. Основной жалобой пациентки являлись боль и зуд, охватывающие большие поверхности кожи, преимущественная лока-

лизация – участки кожи над голеностопными суставами, позвоночником. Интенсивность боли по шкале NRS – от 4 до 6 баллов. Боль существенно нарушала качество жизни: ухудшился сон, затруднительным было движение. Боль носила характер колющей, ноющей, утомляющей (по опроснику МакГилла) – преобладание сенсорного компонента над эмоциональным. Кожные покровы сухие, гиперпигментированные, множественные распространенные повсеместно бляшки, папулы, пятна, участки изъязвлений, петехии. Положение тела вынужденное – на боку, обусловлено болевыми ощущениями в коже спины. Отмечалось повышение порогов болевой чувствительности – гипералгезия при покалывании, усиление боли при прикосновении. Зон аллодинии, нарушения чувствительности не выявлены. Оценка боли на нейропатический компонент по шкале LANSS – 22 балла. Учитывая тромбоцитопению, пациентке назначались ингибиторы ЦОГ-2, местные анесте-

тики (в виде трансдермальных терапевтических систем) и антиконвульсант (габапентин). Отмечалось улучшение на фоне данной схемы лечения: боль по ВАШ снизилась на 2–3 балла, улучшился сон, двигательная активность. Снижение показателей по шкале LANSS до 18 баллов.

## Заключение

Наличие подобного опыта лечения боли пациентов с ЗСК демонстрирует актуальность и важность данного направления. Эффективность обезболивания у столь редкой категории больных во многом зависит от знаний патогенеза заболеваний и организации мультидисциплинарного подхода в лечении. Требуется дальнейшее изучение и совершенствование диагностической и терапевтической тактики ведения пациентов с ЗСК, сопровождающихся болевыми синдромами.

## Список литературы

1. Niscola P., Tendas A., Scaramucci L., et al. Pain in malignant hematology. *Expert Rev Hematol.* 2011; 4(1): 81–93.
2. Ионова Т.И. Актуальные вопросы исследования качества жизни в онкогематологии. *Бюллетень СО РАМН.* 2013; (1): 82–89.
3. Tran Q.K., Nguyen T., Tuteja G., et al. Emergency Providers Pain Management in Patients Transferred to Intensive Care Unit for Urgent Surgical Interventions. *West J Emerg Med.* 2018; 19(5): 877–883.
4. 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.
5. Srivastava A.K., Brewer E.P., Mauser-Bunschoten E.P. et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19(1): 1–47.
6. Шулуто Е. М., Левченко О.К., Гемджян Э.Г., Городецкий В.М. Особенности периперационного обезболивания пациентов с заболеваниями системы крови. *Региональная анестезия и лечение острой боли.* 2014; (4): 27–35.
7. Субботин Ф.А. Терапевтическое тейпирование. М.: Ортодинамика, 2018.
8. Williams S., Whatman C., Patria A., Sheerin K. Kinesio taping in treatment and prevention of sports injuries: a meta-analysis of the evidence for its effectiveness. *Sports Medicine.* 2012; (42): 153–164.
9. Тадтаева З.Г. Генетика мигрени (обзор литературы). *Вестник СПбГУ.* 2013; (1): 70–80.
10. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Покровская О.С. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы, 2014.
11. Менделеева Л.П., Покровская О.С. Протокол диагностики и лечения множественной миеломы. В кн.: Савченко В.Г. (ред.) Программное лечение заболеваний системы крови: сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови. М.: Практика, 2012: 515–579.
12. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Multiple myeloma. *Blood* 2008; 111: 2962–2972.
13. Villa A., Sonis S.T. Mucositis: pathobiology and management. *Curr. Opin. Oncol.* 2015; (27): 159–64.
14. Попруженко Т.В., Углова Т.А., Борис С.П. Химиотерапевтический мукозит: современное состояние проблемы. *Современная стоматология.* 2011; (2): 14–21.
15. Niscola P., Scaramucci L., Romani C. et al. Opioids in pain management of blood-related malignancies *Ann Hematol.* 2006; 85(8): 489–501.

Поступила 10.11.2018

## References

1. Niscola P., Tendas A., Scaramucci L., et al. Pain in malignant hematology. *Expert Rev Hematol.* 2011; 4(1): 81–93.
2. Ionova T.I. [Topical issues of quality of life research in oncohematology]. [*Byulleten' SO RAMN.* 2013; (1): 82–89. (In Russ.).
3. Tran Q.K., Nguyen T., Tuteja G., et al. Emergency Providers Pain Management in Patients Transferred to Intensive Care Unit for Urgent Surgical Interventions. *West J Emerg Med.* 2018; 19(5): 877–883.
4. 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.
5. Srivastava A.K., Brewer E.P., Mauser-Bunschoten E.P. et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19(1): 1–47.
6. Shulutko E.M., Levchenko O.K., Gemdzhyan E.H. G., Gorodeckij V.M. [Features of perioperative pain relief for patients with diseases of the blood system]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli* [Regional anesthesia and acute pain treatment]. 2014; (4): 27–35 (In Russ.).
7. Subbotin F.A. [Therapeutic taping]. M.: Orthodynamics, 2018.
8. Williams S., Whatman C., Patria A., Sheerin K. Kinesio taping in treatment and prevention of sports injuries: a meta-analysis of the evidence for its effectiveness. *Sports Medicine.* 2012; (42): 153–164.
9. Tadtava Z.G. [Migraine genetics (literature review)]. *Vestnik SPbGU* [SPbSU Bulletin]. 2013; (1): 70–80. (In Russ.).
10. Mendeleva L.P., Votyakova O.M., Pokrovskaya O.S. i dr. [National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of multiple myeloma]. 2014.
11. Mendeleva L.P., Pokrovskaya O.S. Protokol diagnostiki i lecheniya mnozhestvennoj mielomy. [Software treatment of diseases of the blood system: a collection of diagnostic algorithms and protocols for the treatment of diseases of the blood system]. Moscow. Practice, 2012: 515–579. (In Russ.).
12. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Multiple myeloma. *Blood* 2008; 111: 2962–2972.
13. Villa A., Sonis S.T. Mucositis: pathobiology and management. *Curr. Opin. Oncol.* 2015; (27): 159–64.
14. Popruzhenko T.V., Uglova T.A., Boris C.P. [Chemotherapeutic mucositis: current state of the problem]. *Sovremennaya stomatologiya.* [Modern dentistry]. 2011; (2): 14–21.
15. Niscola, P., Scaramucci, L., Romani, C. et al. Opioids in pain management of blood-related malignancies *Ann Hematol.* 2006; 85(8): 489–501.

Received 10.11.2018