

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТОВ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

ЛЕВЧЕНКО ОЛЬГА КОНСТАНТИНОВНА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-клинического отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ГНЦ Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4, тел. 8-926-816-38-87, e-mail: levchenkokp@rambler.ru

БЕРСЕНЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, докт. мед. наук, руководитель Центра высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, 12, стр. 1

Реферат. Цель исследования — изучение состояния организации медицинской помощи при болевом синдроме у пациентов гематологического профиля на примере пациентов с гемофилией. **Материал и методы.** Проведено проспективное, мультицентровое исследование, включающее 112 пациентов с гемофилией А и В. Проводилось анкетирование пациентов, включающее вопросы организации лечения боли при гемофилических артропатиях. **Результаты и их обсуждение.** Исследование показало низкий уровень организации противоболевой помощи у гематологических пациентов. Треть больных гемофилией оценили боль, которую они испытывали за 24 ч, как боль выраженной интенсивности. Эти данные сопоставимы с результатами тестирования онкологических больных. При этом только 32% опрошенных указали, что ощущали временные промежутки без боли за последние сутки. Согласно проведенному исследованию, большая часть больных гемофилией имеет стойкое снижение качества жизни, боль негативно сказывается во всех ее сферах (повседневная активность, работоспособность, настроение, сон). 74% больных гемофилией самостоятельно лечат боль. При этом наиболее часто применяют нестероидные противовоспалительные препараты, которые не показаны для использования у больных гемофилией в связи с возможностью усиления гипокоагуляции и развития геморрагических осложнений. Эти данные подтверждают отсутствие должного уровня информированности пациентов. **Выводы.** Боль у гематологических больных распространена и нуждается в своевременной диагностике, терапии, мониторинге, профилактике. С целью повышения доступности и качества оказания данного вида медицинской помощи необходима разработка и организация противоболевой гематологической службы.

Ключевые слова: гематология, организация здравоохранения, боль, гемофилия, обезболивание.

Для ссылки: Левченко, О.К. Особенности организации медицинской помощи при болевом синдроме у пациентов гематологического профиля / О.К. Левченко, Е.А. Берсенева // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 3. — С.24—30. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).24-30.

THE FEATURES OF MEDICAL CARE ORGANIZATION IN HEMATOLOGICAL PROFILE PATIENTS WITH PAIN SYNDROME

LEVCHENKO OLGA K., C. Med. Sci., senior researcher of scientific clinical department of anesthesiology and emergency medicine of National Research Center for hematology, Russia, 125167, Moscow, Noviy Zykovskiy proezd, 4, tel. 8-926-816-38-87, e-mail: levchenkokp@rambler.ru

BERSENEVA EVGENIYA A., D. Med. Sci., Head of the Center for higher and secondary education of N.A. Semashko National Public Health Research Institute, Russia, 105064, Moscow, Vorontsovo Pole str., 12, build. 1

Abstract. Aim. The state of medical care organization in hematologic profile patients with pain syndrome was studied taking the patients with hemophilia as an example. **Material and methods.** Prospective, multicentre study including 112 patients with hemophilia A and B type was conducted. The patients were interviewed on the subject of pain management in hemophilic arthropathies. **Results and discussion.** The study showed a low level of analgesia organization in hematological patients. One third of patients with hemophilia evaluated the pain they have experienced during the last 24 hours as highly intensive. This data is comparable to the results obtained from the patients with cancer. At the same time, only 32% of respondents indicated the intervals of time without any pain during the last 24 hours. According to the study, the majority of patients with hemophilia have a persistent decline in the quality of life as the pain negatively affects all areas of life (daily activity, efficiency, mood, sleep). 74% of the patients with hemophilia manage the pain by themselves. Most often, non-steroidal anti-inflammatory drugs are used, while they are not indicated for patients with hemophilia due to the possibility of increased hypocoagulation causing hemorrhagic complications. This data confirms the lack of proper patient awareness. **Conclusion.** Pain is common in hematological patients. It requires timely diagnosis, therapy, monitoring and prevention. Development and organization of pain management in hematology is necessary in order to increase availability and quality of medical care.

Key words: hematology, health organization, pain, hemophilia, anesthesia.

For reference: Levchenko OK, Berseneva EA. The features of medical care organization in hematological profile patients with pain syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (3): 24—30. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).24-30.

Введение. Обезболивание гематологических пациентов является актуальной, мало освещенной и недостаточно изученной проблемой в русскоязычной медицинской литературе. Организация противоболевой помощи (как системы) в настоящее время лишь начинает развиваться в России и далека от того, что представляет собой в развитых странах. Английский термин *pain management* — управление (менеджмент) болью — стал более широко использоваться в России в связи с необходимостью улучшения качества обезболивания пациентов с различными заболеваниями.

Среди гематологических пациентов, страдающих острым и хроническим болевым синдромом, преобладают больные гемофилией и множественной миеломой. Гемофилия — редкое наследственное заболевание (рецессивная мутация в X-хромосоме), обусловленное дефицитом фактора свертывания крови VIII (антигемофильного глобулина) при гемофилии А или дефицитом фактора свертывания крови IX (Кристмаса) при гемофилии В. Ежегодная заболеваемость гемофилией составляет один случай на 5 000 новорожденных мальчиков, а общепопуляционная распространенность оценивается в 8—9 случаях на 100 000 населения [1]. Большинство больных тяжелой формой гемофилии (уровень недостающего фактора свертывания ниже 1%) на протяжении всей жизни страдают артропатиями с выраженным болевым синдромом. Гемартрозы, как правило, развиваются уже в детском возрасте, повторные кровотечения в тот же сустав способствуют разрушению нормальных тканей и развитию деформирующих артрозов [2].

Множественная миелома — злокачественное лимфопрлиферативное заболевание, характеризующееся инфильтрацией костного мозга плазматическими клетками, наличием моноклонального иммуноглобулина в сыворотке и/или моче и остеолитическими поражениями костей. Заболеваемость в Европе составляет 6 человек на 100 000 в год, а в России «грубый» показатель заболеваемости составляет 1,67 на 100 000 [3]. Боль у пациентов с миеломной болезнью связана со спонтанными патологическими переломами вследствие инфильтрации костного мозга и костей опухолевыми плазматическими клетками, а также с корешковыми болями, периферической полинейропатией [4]. Боль настолько выражена у данной категории пациентов, что приводит к обездвиживанию и инвалидизации.

Боль различного характера встречается в гематологии также у пациентов с лейкозами, лимфомами (источником боли является компрессия спинного мозга, парааортальная лимфаденопатия). Абдоминальная боль и периферическая полинейропатия характерны для больных порфирией. Острый послеоперационный болевой синдром наблюдается у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, апластической анемией, сублейкемическим миелозом, лимфомами, которым в качестве одного из этапов терапии выполняется лечебно-диагностическая спленэктомия [5]. На различных этапах

химиотерапевтического лечения у гематологических пациентов возникает боль различной локализации и этиологии, которую необходимо адекватно купировать, предупреждая хронизацию боли, сокращая связанные с этим различные осложнения и сроки госпитализации.

В настоящее время в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.12.2012 № 1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» не существует отдельной специальности «альгология» [6]. В то же время функции гематолога в соответствии с приказом от 15.11.2012 № 930н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю “гематология”» никак специально не регламентируют организацию помощи пациентам с болью [7]. Учитывая положения российского национального законодательства, не предусматривающее программ подготовки медицинских специалистов по контролю, профилактике и лечению боли, практикующие врачи часто сталкиваются с проблемой неадекватного обезболивания.

Главным организующим противоболевую помощь звеном в гематологическом стационаре в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 № 919н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “анестезиология и реаниматология”», может являться анестезиолог-реаниматолог, в основные задачи которого входит профилактика и лечение боли и болезненных ощущений у пациентов, выбор вида обезболивания в соответствии с соматическим статусом пациента, характером и объемом вмешательства и его неотложностью [8]. Однако, учитывая «загруженность» анестезиолого-реанимационной службы, может существенно страдать качество противоболевой помощи пациентам с заболеваниями системы крови. Повышение качества и доступности медицинской помощи — одна из важнейших целей государственной политики в области охраны здоровья граждан Российской Федерации.

Доступность и качество оказания медицинской помощи являются основополагающими составляющими Указа Президента РФ от 31.12.2015 № 683 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации» [9] и Федерального закона № 323 «Об основах здоровья граждан в РФ» (ст. 10) [10]. В соответствии со ст. 2 данного закона, качество медицинской помощи — совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата [11]. Такие показатели качества организации противоболевой службы в гематологическом стационаре достижимы лишь при наличии укомплектованности штатами и оборудованием, наличием квалифицированного персонала (специально обученный персонал с опытом лечения острой и хронической боли), возмож-

ности применения современных методов лечения и обеспечения системы контроля эффективности лечения, а также готовности оказывать помощь на амбулаторном этапе, т.е. наличия отдельной службы боли.

Сложность создания таких служб также кроется в отсутствии специализированных информационных продуктов, позволяющих проводить мониторинг качества оказываемой помощи. Боль — это неприятное чувствительное или эмоциональное ощущение, возникающее в момент или при угрозе повреждения тканей, либо описываемое в терминах такого повреждения [12]. Боль всегда субъективна, а при этом необходимой является объективная оценка эффективности лечения (качества результата), разработка специальных критериев, показателей и индикаторов для оценки эффективности лечения боли отдельно по каждому заболеванию. В связи со сложностью патогенеза и многообразием видов боли при гематологических заболеваниях помощь должна быть междисциплинарной, т.е. оказываться специально организованными командами специалистов.

Необходимо отметить, что Указ Президента РФ от 31.12.2015 № 683 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации» предусматривает вышеописанное, в частности внедрение современных информационных и коммуникационных технологий, а также развитие и внедрение инновационных методов диагностики, профилактики и лечения, создание основ персонализированной медицины [9].

В настоящее время служба боли в России — редкое, медленно развивающееся явление, в то время как на Западе — необходимая составляющая каждого стационара. В России имеется тенденция создания противоболевых центров и отделений на базе уже существующих специализированных подразделений: анестезиологических, хирургических, неврологических. В 1976 г. было открыто отделение терапии болевых синдромов во Всесоюзном научном центре хирургии АМН под руководством проф. В.Н. Цибуляка. В августе 1979 г. приказом МЗ РСФСР № 495 среди мер по улучшению нейрохирургической помощи населению был организован Саратовский межобластной противоболевой центр как первое специализированное учреждение такого рода (Лившиц Л.Я., 1997, 1998). В последующие годы в различных городах РФ открываются центры противоболевой помощи. По доступным нам данным, в настоящее время в Москве насчитывается около 10 клиник, в Санкт-Петербурге — около 5 клиник, в таких городах, как Пермь, Новосибирск, Петрозаводск, Владивосток, Красноярск, — по 1—2 организации, оказывающих противоболевую помощь. Основная направленность этих структур — лечение головных болей, болей в спине. Однако оказание противоболевой помощи пациентам гематологического профиля мало изучено и неразвито.

В 2014—2015 гг. нами выполнено исследование, целью которого являлось изучение состояния проблемы боли у гематологических пациентов на

примере больных гемофилией. На протяжении последних двух десятилетий появление рекомбинантных концентратов факторов свертывания значительно снизило число гемартрозов, а также повысило безопасность и доступность хирургического лечения гемофилических артропатий, что позволило улучшить качество жизни этих пациентов [13]. Несмотря на это, острая и хроническая боль у пациентов с гемофилией остается актуальной проблемой.

Настоящее исследование проспективное, одномоментное, мультицентровое. С помощью анкетирования изучена распространенность, интенсивность боли в суставах у пациентов с гемофилией, ее влияние на повседневную жизнь (в том числе влияние на работоспособность), социальный статус, а также участие врачей в оказании противоболевой помощи, изучение методов (медикаментозных и немедикаментозных), используемых для снятия болевого синдрома у пациентов с гемофилией.

Материал и методы. Протокол исследования был разработан Гематологическим научным центром совместно с Всероссийским обществом гемофилии. Сбор данных проводился одновременно в Гематологическом научном центре МЗ РФ и в Городском гематологическом центре Городской клинической больницы им. С.П. Боткина.

Структура используемого в исследовании опросника следующая:

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

- общепринятые опросники — Краткий опросник по боли (Brief pain inventory — BPI), посвященный тяжести боли и ее влиянию на повседневную жизнь, и Pain Detect, позволяющий выявить невропатический компонент 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 [14]. 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 соответствующее влияние на качество жизни. 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. Среди дополнительных вопросов пациента просили указать локализацию боли и анальгетик, который он использует для облегчения боли, а также оценить степень уменьшения боли после приема анальгетиков в процентах. Опросник Pain Detect ориентирован на наличие симптомов невропатической боли [15]. Невропатическая 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) [16].

Результаты и их обсуждение. Проанализированы анкетные данные 112 больных гемофилией. Средний возраст опрошенных составил 25 лет (медиана — 29 лет, минимальный возраст — 20 лет, максимальный возраст — 67 лет).

По результатам исследования 75% ($n = 83$) больных гемофилией испытывают острую боль, связанную с кровоизлияниями в крупные суставы; 39% ($n = 44$) страдают от хронической суставной боли, которая длится более полугода. Треть (33%) больных гемофилией, согласно опроснику VPI, оценили боль, которую они испытывали за 24 ч, как боль выраженной интенсивности, т.е. более 5—8 баллов. Эти данные сопоставимы с результатами тестирования онкологических больных [17]. При этом только 32% опрошенных указали, что ощущали промежутки времени без боли за последние сутки. Согласно проведенному исследованию, большая часть больных гемофилией имеет стойкое снижение качества жизни, боль негативно сказывается на всех сферах жизни. Как показано на *рисунке*, более 75% опрошенных отмечают сильное (от 5 до 10 баллов) влияние боли на такие жизненные аспекты, как повседневная активность, ходьба, работоспособность. Более половины пациентов имеют серьезные проблемы, связанные со сном. Столько же отмечают проблемы из-за боли в социальной сфере (настроение, взаимодействие с другими людьми).

Почти половина опрошенных (44%; $n = 49$) заявили, что недовольны результатами лечения боли.

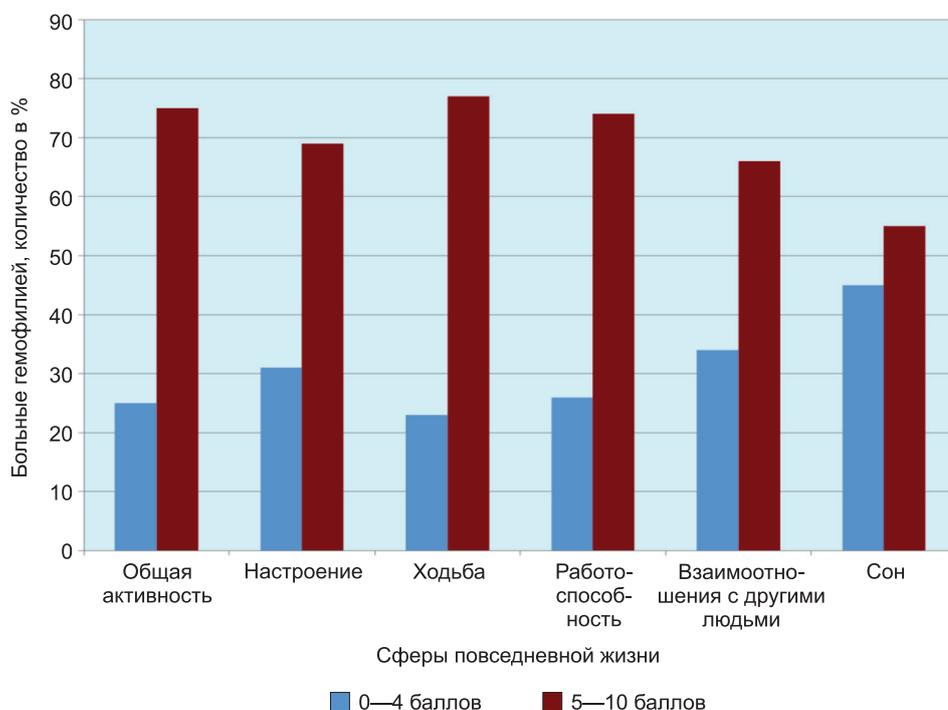
Полученные данные по используемым больными гемофилией методам лечения боли мы сопоставили с данными исследования боли у пациентов с гемофилией, опубликованного в 2012 г. в США [18]. Особо наглядной в проблеме организации оказания противоболевой помощи гематологическим пациентам является опрос больных гемофилией о специалистах, которые оказывают им данную помощь (*табл. 1*).

Таблица 1

Количество обращений к специалистам и самостоятельное лечение боли пациентами с гемофилией в России и США [18]

Специалист	Россия (данные настоящего исследования), %	США (Witkop M., Lambing A. et al., 2011), %
Гематолог	21	59
Терапевт	4	31
Служба боли	0	7
Другие специалисты	1	3
Самостоятельно	74	0

Оказалось, что количество обращений к специалистам и самостоятельное лечение боли пациентов с гемофилией в России и США прямо противоположное. Если в США никто из пациентов не занимается самолечением возникшей боли, так как все пациенты обращаются к специалистам, то в России 74% больных гемофилией самостоятельно лечат боль.



Влияние боли на повседневную жизнь у пациентов с гемофилией по данным опросника VPI: слабое влияние боли на повседневную жизнь — от 0 до 4 баллов (синий цвет); умеренное и сильное влияние боли на качество жизни — от 5 до 10 баллов (красный цвет)

При общем сходстве способов лечения в России наиболее часто применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (табл. 2), которые не показаны для использования у больных гемофилией в связи с возможностью усиления гипокоагуляции и развития геморрагических осложнений, в США принимают парацетамол (анальгетик, не влияющий на систему гемостаза).

Таблица 2

Способы лечения острой боли пациентами с гемофилией по данным опросов в России и США [18]

Способ 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 анальгетики	37	55
НПВП	51	36
Парацетамол	13	53

Причиной использования неадекватных методов лечения может являться отсутствие подготовленных медицинских специалистов по контролю, профилактике и лечению боли и, как следствие, отсутствие должного уровня информированности пациентов о неблагоприятных эффектах анальгетиков.

Согласно данным проведенного исследования, частота использования наркотических анальгетиков в России меньше, чем в США (см. табл. 2). Возможной причиной этих различий является ряд ограничений по выписке наркотических анальгетиков в соответствии с российским национальным законодательством по контролю за оборотом опиатов [19, 20].

На вопрос «Насколько боль способна “снять” используемый Вами анальгетик?»; 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, что обычно происходит вследствие неадекватного лечения острой боли, наличием невропатического компонента боли, а также с высокой частотой побочных эффектов анальгетиков, что ограничивает их применение.

Отдельной составляющей, влияющей на качество жизни пациентов, является регулярное проведение образовательных мероприятий, направленных на повышение уровня знаний самих пациентов, развития у них чувства ответственности за свое здоровье, обучение тактике действий при возникновении болевого синдрома, а также

методикам самостоятельного купирования боли. Все эти действия должны непременно организовываться содружественно, для того чтобы повысить качество жизни пациентов гематологического профиля, повысить социализацию, сократить число нетрудоспособного населения из-за болевого синдрома.

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») [18]. 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 лишь 75% пациентов используют покой, лишь 29% — холод и только 16% — сдавление. Дефицитный фактор свертывания вводят лишь 81%. Наличие такого тяжелого заболевания свертывающей системы крови, как гемофилия, подразумевает 100% выполнение компонентов вышеизложенного алгоритма и, в первую очередь, введения дефицитного фактора свертывания крови.

Результаты настоящего исследования демонстрируют чрезвычайную важность применения специализированных шкал и опросников для своевременного выявления центрального компонента невропатического болевого синдрома у больных гемофилией, так как его наличие обуславливает интенсивность и длительность боли, отсутствие эффекта от ненаркотических анальгетиков, оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов. Отмечено, что такие пациенты имеют более высокие баллы при оценке тяжести боли и качества жизни по шкале VPI. Как показало проведенное исследование, у 23% больных гемофилией высока вероятность невропатического компонента боли, а у 8% этот компонент значительно выражен. Эти данные позволяют предполагать необходимость разработки информационных технологий, содержащих возможность применения шкал опросников для детального изучения состояния пациента и разработки персонализированной схемы лечения и контроля ее эффективности. Необходима разработка индивидуального плана лечения для каждого пациента, назначение препаратов с учетом полипрагмазии, влияния лекарственных средств друг на друга.

Индивидуальный подход к обезболиванию рекомендован Международной ассоциацией по изучению боли (International Association for the Study of Pain — IASP), а также Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Последний возможен лишь при рассмотрении боли как междисциплинарной проблемы, требующей наличия квалифицированных специалистов, владеющих различными методами терапии болевого синдрома. Последних в настоящее время достаточно: это медикаментоз-

ные способы — наиболее эффективные и востребованные у гематологических пациентов, но требующие дифференцированного подхода у пациентов с различными нозологиями. Например, учитывая данные о высокой вероятности невропатического компонента боли почти у каждого третьего пациента с гемофилией, необходимо при разработке схем лечения боли учитывать возможность назначения препаратов для лечения невропатической боли (антиконвульсанты, антидепрессанты). Отдельно стоят регионарные методы обезболивания, допустимые у пациентов с нормо- и гиперкоагуляцией, но абсолютно противопоказанные больным гемофилией. Психофизические методы особенно важны при хронических болевых синдромах. Такие методы лечения, как акупунктура, аку-тейпинг, кинезиотейпинг, лазерная терапия, физиотерапия, вибротерапия, лечебная физкультура, психотерапия, также имеют место при использовании в гематологии, но требуют адекватного, уместного и грамотного использования, так как имеют ряд ограничений. Создание алгоритмов лечения боли поможет оптимизировать затраты на лечение гематологических больных.

Выводы. Как показало настоящее исследование, боль у гематологических больных распространена и нуждается в своевременной диагностике, терапии, мониторинге и профилактике. По сравнению с другими странами в России отсутствует служба боли, которая должна брать на себя функцию лечения боли у гематологических больных. Повышение доступности и качества противоболевой медицинской помощи должно быть достигнуто с помощью развития и внедрения методов диагностики, профилактики и лечения, а также создания основ персонализированной медицины, современных информационных и коммуникационных технологий. Рациональный подход к терапии боли приведет к уменьшению осложнений, уменьшению использования наркотических препаратов, откроет возможность социальной реабилитации больных, восстановления трудоспособности.

Благодарность. Авторы выражают свою признательность президенту Всероссийского общества гемофилии Юрию Александровичу Жулеву за помощь в организации сбора материала среди больных гемофилией.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

- Guidelines for the management of hemophilia / A.K. Srivastava, E.P. Brewer, M. Bunschoten [et al.] // Haemophilia. — 2013. — Vol. 19 (1). — P.1—47.
- Обезболивание больных гемофилией при ортопедических операциях / Е.М. Шулутко, О.К. Левченко, В.М. Городецкий [и др.] // Терапевтический архив. — 2014. — Т. 86, вып. 5. — С.56—61.
- Савченко, В.Г. Программное лечение заболеваний системы крови: сб. алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови / В.Г. Савченко. — М.: Практика, 2012. — 515 с.
- Bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: a comparison between previously treated and untreated patients / A. Corso, S. Mangiacavalli, M. Varettoni [et al.] // Leuk. Res. — 2010. — Vol. 34 (4). — P.471—474.
- Тромбоцитопения и послеоперационное обезбоживание / О.К. Левченко, Е.М. Шулутко, Э.Г. Гемджян, В.М. Городецкий // Анестезиология и реаниматология. — 2014. — № 5. — С.28—32.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.12.2012 № 1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
- Приказ от 15.11.2012 № 930н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю “гематология”».
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 № 919н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “анестезиология и реаниматология”».
- Указ Президента РФ от 31.12.2015 № 683 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации».
- Федеральный закон от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ст. 10).
- Федеральный закон от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ст. 2).
- Вершинина, С.Ф. Противоболевая терапия в онкологии / С.Ф. Вершинина, А.Н. Стуков // ПФБН. — 2007. — № 1. — С.1471—1477.
- Rodriguez-Merchan, E.C. Special features of total knee replacement in hemophilia / E.C. Rodriguez-Merchan // Expert. Rev. Hematol. — 2013. — Vol. 6 (6). — P.637—641.
- 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) / G.A. Hawker, S. Mian, T. Kendzerska, M. French // Arthritis Care Res. (Hoboken). — 2011. — Vol. 63, suppl. 11. — P.140—151.
- Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties. A systematic review / S. Mathieson, C.G. Maher, C.B. Terwee [et al.] // J. Clin. Epidemiol. — 2015. — 37 p. — doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.03.010.
- Ван Роенн, Дж.Х. Диагностика и лечение боли / Дж.Х. Ван Роенн, Дж.А. Пэйс, М.И. Преодер. — М.: БИНОМ, 2011. — 112 с.
- Validation of the Spanish version of the Brief Pain Inventory in patients with oncological pain / X. Badia, C. Muriel, A. Gracia [et al.] // Med. Clin. (Barc.). — 2003. — Vol. 110 (1). — P.51—59.
- A national study of pain in the bleeding disorders community: a description of haemophilia pain / M. Witkop, A. Lambing, G. Divine [et al.] // Haemophilia. — 2011. — Vol. 18(3). — P.115—119.
- Федеральный закон от 22.12.2014 № 429 «О внесении изменений в Федеральный закон “Об обращении ле-

карственных средств» // Собрание законодательства РФ. — 2014. — № 52 (часть I). — Ст. 7540.

20. Постановление Правительства РФ от 20.07.2011 № 599 «О мерах контроля в отношении препаратов, которые содержат малые количества наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, включенных в перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (ред. от 08.10.2014 г.) // Собрание законодательства РФ. — 2011. — № 30 (2). — Ст. 4648.

REFERENCES

1. Srivastava AK, Brewer EP, Mauser-Bunschoten et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19 (1): 1—47.
2. Shulutko EM, Levchenko OK, Gorodeckij VM, Gemdzhan JeG, Konjashina NI, Krechetova AV. Obezbolivanie bol'nyh gemofiliej pri ortopedicheskikh operacijah [Anesthesia of patients with hemophilia during orthopedic operations]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]*. 2014; 86 (5): 56-61.
3. Savchenko VG. Programmnoe lechenie zabojevanij sistemy krovi: sbornik algoritmov diagnostiki i protokolov lechenija zabojevanij sistemy krovi [Software treatment of diseases of the blood system: a collection of diagnostic algorithms and protocols for the treatment of diseases of the blood system]. Moskva: Praktika [Moscow: Practice]. 2012; 515 p.
4. Corso A, Mangiacavalli S, Varettoni M, Pascutto C, Zappasodi P, Lazzarino M. Bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: a comparison between previously treated and untreated patients. *Leuk Res*. 2010; 34 (4): 471-474.
5. Levchenko OK, Shulutko EM, Gemdzhan JeG, Gorodeckij VM. Trombocitopenija i posleoperacionnoe obezbolivanie [Thrombocytopenia and postoperative analgesia]. *Anesteziologija i reanimatologija [Anesthesiology and Reanimatology]*. 2014; 5: 28-32.
6. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 20 dekabrya 2012 goda N 1183n «Ob utverzhdenii Nomenklatury dolzhnostej medicinskih rabotnikov i farmacevticheskikh rabotnikov» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 20, 2012 N 1183n «On Approval of the Nomenclature of the Positions of Medical Workers and Pharmaceutical Workers»].
7. Prikaz ot 15 nojabrya 2012 goda N 930n «Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju «gematologija»» [Order of November 15, 2012 N 930n «On approval of the order of rendering medical care to the population on the profile of «hematology»»].
8. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 15 nojabrya 2012 goda N 919 n «Ob utverzhdenii Porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi vzrosloму nasele-niju po profilju «anesteziologija i reanimatologija» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 15, 2012 N 919n «On the approval of the procedure for providing medical care to the adult population on the profile of» anesthesiology and resuscitation»].
9. Ukaz Prezidenta RF «O strategii nacional'noj bezopasnosti Rossijskoj Federacii» ot 31/12/2015 № 683 [Decree of the President of the Russian Federation «On the National Security Strategy of the Russian Federation» of December 31, 2015 № 683].
10. Federal'nyj zakon «Ob osnovah ohrany zdorov'ja grazhdan v Rossijskoj Federacii» [Federal Law «On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation»]. *Sobranie zakonodatel'stva RF [Collection of the legislation of the Russian Federation]*. 2011; 323-FZ (Article 10).
11. Federal'nyj zakon «Ob osnovah ohrany zdorov'ja grazhdan v Rossijskoj Federacii» ot 21/11/2011 N 323-FZ (stat'ja 2) [Federal Law «On the Fundamentals of Health Care of Citizens in the Russian Federation»]. *Sobranie zakonodatel'stva RF [Collection of the legislation of the Russian Federation]*. 2011; 323-FZ (Article 2).
12. Vershinina SF, Stukov AN. Protivobolevaja terapija v onkologii [Pain therapy in oncology]. *PFBN*. 2007; 1: 1471-1477.
13. Rodriguez-Merchan EC. Special features of total knee replacement in hemophilia. *Expert Rev Hematol*. 2013; 6 (6): 637-641.
14. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011; 63 (11): 140-151.
15. 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; 37 p. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.03.010.
16. Van Roenn Dzh H, Pjejs Dzh A, Preoder MI. Diagnostika i lechenie boli [Diagnosis and treatment of pain]. Moskva [Moscow]: Izdatel'stvo BINOM [Publishing house BINOM]. 2011; 112 p.
17. Badia X, Muriel C, Gracia A et al. Validation of the Spanish version of the Brief Pain Inventory in patients with oncological pain. *Med Clin (Barc)*. 2003; 110 (1): 51-59.
18. 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.
19. Federal'nyj zakon ot 22 dekabrya 2014 goda № 429-FZ «O vnesenii izmenenij v Federal'nyj zakon «Ob obrashhenii lekarstvennyh sredstv»». [Federal Law of December 22, 2014 No. 429-FZ «On Amendments to the Federal Law» On the circulation of medicines». *Sobranie zakonodatel'stva RF [Collection of the legislation of the Russian Federation]*. 2014; 52 (I): 7540.
20. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 20 ijulja 2011 goda № 599 (red 08/10/2014) «O merah kontrolja v otnoshenii preparatov, kotorye soderzhat malye kolichestva narkoticheskikh sredstv, psihotropnyh veshhestv i ih prekursorov, vkljuchennyh v perechen' narkoticheskikh sredstv, psihotropnyh veshhestv i ih prekursorov, podlezhashhij kontrolyu v Rossijskoj Federacii». [Resolution of the Government of the Russian Federation No. 599 of July 20, 2011 (as amended on October 8, 2014) «On control measures for preparations containing small quantities of narcotic drugs, psychotropic substances and their precursors included in the list of narcotic drugs, psychotropic substances And their precursors, subject to control in the Russian Federation»]. *Sobranie zakonodatel'stva RF [Collection of the legislation of the Russian Federation]*. 2011; 30 (2): 4648.