

УДК 616.155-006:612.884-052.2

DOI: 10.22141/2224-0586.6.101.2019.179605

Адамчук Н.М.¹, Сорокіна О.Ю.²¹ ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна² ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Нейропатичний біль на ранніх етапах хіміотерапії у дітей з гострими лейкозами. Ефективність знеболювання і ступінь астенизації

Резюме. *Актуальність.* Проблема нейропатичного болю у дітей набуває все більшої актуальності внаслідок зростання поширеності патології та труднощів у досягненні терапевтичного ефекту. Нейропатичний біль у дитячій онкології може виникнути внаслідок різноманітних ушкоджень соматосенсорної системи. В Україні на сьогодні немає проведених досліджень наявності нейропатичного болю у дітей з гемобластозами на ранніх етапах лікування. Саме тому наше дослідження спрямоване на вирішення питання щодо ранньої реалізації нейропатій і покращення знеболювальної терапії. **Мета дослідження:** проведення аналізу больового синдрому у дітей з гемобластозами на першому етапі хіміотерапії та порівняння ефективності різних методів знеболювання, визначення взаємозв'язку методів знеболювання і ступеня астенизації. **Матеріали та методи.** Проведене когортне проспективне дослідження, до якого увійшли 60 дітей із вперше діагностованими гемобластозами віком від 6 до 18 років. Всі діти були поділені на три групи залежно від ступеня вираженості больового синдрому. I група (n = 20) — діти, в яких інтенсивність болю за ВАШ становила ≥ 7 балів і яким з метою знеболювання вводився морфін. II група (n = 20) — діти з інтенсивністю болю ≥ 7 балів, яким з метою знеболювання вводився морфін у комбінації з габапентином. III група (n = 20) — діти з інтенсивністю болю ≤ 6 балів, яким з метою знеболювання вводився парацетамол у комбінації з габапентином. В 40 дітей проведено дослідження венозної крові на активність супероксиддисмутази (СОД) і каталази, вміст сіалових кислот (СК) і малонового діальдегіду (МДА). Проводилось визначення інтенсивності болю, наявності нейропатії та астенії на 1-шу добу надходження до відділення інтенсивної терапії, далі — на 30-ту, 64-ту і 78-му добу хіміотерапії. **Результати.** При визначенні нейропатії на 1-шу добу маніфестації болю у 8 дітей (13 %) результат був негативний, у 48 дітей (80 %) — сумнівний та у 4 дітей (7 %) — позитивний. На 30-ту добу хіміотерапії у 2 дітей (3 %) дані за нейропатичний біль були негативні, у 56 дітей (91 %) — сумнівні та у 4 дітей (6 %) — позитивні. На 64-ту та 78-му добу хіміотерапії дані за нейропатичний компонент були однакові й у 53 дітей (88 %) були сумнівними, а у 7 (12 %) — позитивними. Результати біохімічного дослідження крові виявили ознаки оксидативного стресу: активність СОД нижча за норму у 35,4 раза, кількість МДА та СК перебільшує норму у 7,5 та 1,8 раза відповідно. Інтенсивність болю за ВАШ на 30-ту добу становила у I групі ≤ 5 балів, у II групі — ≤ 4 бали та у III групі — ≤ 3 бали. На 78-му добу інтенсивність болю у I групі становила ≤ 5 балів, у II та III групах — ≤ 3 бали. Виражена астения відзначалась у 6 дітей (10 %), помірна астения — у 45 дітей (75 %) та реакція стомлення — у 9 дітей (25 %). **Висновки.** Формування нейропатичного компонента болю починається вже на 1-му етапі хіміотерапії, отже, застосування габапентину в комплексній терапії болю є доцільним. Ретельний моніторинг болю дозволяє вчасно виявити наявність больового синдрому та більш точно корегувати знеболювальну терапію для досягнення позитивного ефекту. **Ключові слова:** діти з гемобластозами; нейропатичний біль; габапентин; астеничний синдром

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2019

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2019

Для кореспонденції: Адамчук Наталія Миколаївна, асистент кафедри анестезіології з інтенсивною терапією, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», вул. Шевченка, 34, м. Полтава, 36011, Україна; e-mail: nzireael@gmail.com; контактний тел.: +38 (095) 254 49 44

For correspondence: Nataliia Adamchuk, Assistant, Department of Anaesthesiology with Intensive Care, State Higher Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Shevchenko st., 23, Poltava, 36011, Ukraine; e-mail: nzireael@gmail.com; phone: 38 (095) 254 49 44.

Вступ

Проблема нейропатичного болю у дітей набуває все більшої актуальності внаслідок зростання поширеності патології та труднощів у досягненні терапевтичного ефекту [1]. Нейропатичний біль виникає внаслідок пошкодження або дисфункції периферичних нервів. Це можуть бути мононейропатії внаслідок механічного ушкодження нерва та полінейропатії як результат метаболічних порушень [2]. Нейропатичний біль у дитячій онкології може виникнути внаслідок різноманітних ушкоджень соматосенсорної системи, таких як нейрональне ушкодження внаслідок хіміотерапії, включення солідних пухлин у нервові структури, наслідки оперативного втручання [3–5]. Доведено, що перекисне окислення ліпідів також суттєво впливає на стан периферичної та центральної нервової системи і може бути однією з причин розвитку демієлінізації периферичних нервових волокон. Не можна виключити розвиток оксидативного стресу як наслідок тривалого лікування хіміотерапевтичними препаратами [6]. Способи оцінки та діагностики нейропатичного болю розроблені переважно для дорослих і, таким чином, нечасто застосовуються у дітей [7]. Оскільки не існує конкретного біомаркера, клінічного аналізу або функціонального тесту на нейропатичний біль, діагностика базується лише на підставі клінічних симптомів. Отже, історія болю є основою діагнозу і включає оцінку інтенсивності болю, тип болю (сенсорні дескриптори), частоту болю, обтяжуючі та послаблюючі фактори і відповідь на попереднє лікування (фармакологічне або немедикаментозне). Фізикальне обстеження повинно виявляти ураження соматосенсорної системи та фіксувати пов'язані з цим неврологічні ознаки, але дуже часто оцінка болю у дітей раннього віку є проблематичною. Сенсорні порушення також складніше виявити у маленьких дітей. Можна згадати кілька тестів, таких як кількісне сенсорне тестування та електронейроміографія, але вони рідко проводяться в рутинній медичній практиці [8]. Стандартна оцінка хронічних больових станів обов'язково повинна включати поряд із стандартними оцінками болю оцінку якості сну, настрою та фізичної активності.

На сьогодні, за відсутності вікових випробувань, рекомендації щодо лікування нейропатичного болю у дітей розроблені виключно на підставі даних клінічних випробувань на дорослих [9]. Проте схеми дозування у дітей рідко доводять до максимальних доз для оптимізації ефективності знеболювання [10, 11]. Найбільш ефективним підходом до терапії нейропатичного болю є комбінація лікарських препаратів. Препарати габапентину та трициклічні антидепресанти рекомендовані як терапія першої лінії переважно у дорослих через велику кількість клінічних досліджень. Однак є світові клінічні дослідження у дітей, які доводять позитивний ефект комбінування габапентину з опіатами, що виражається у зменшенні дози опіатів для ефективного знеболювання [11–15]. В Україні на сьогодні немає проведе-

них досліджень наявності нейропатичного болю у дітей з гемобластозами на ранніх етапах лікування, і терапія болю проводиться згідно зі стандартизованими протоколами, включаючи переважно опіати та парацетамол. Саме тому наше дослідження спрямоване на вирішення питання щодо ранньої реалізації нейропатії та покращення знеболювальної терапії.

Мета: проведення аналізу больового синдрому у дітей з гемобластозами на першому етапі хіміотерапії та порівняння ефективності різних методів знеболювання, визначення взаємозв'язку методів знеболювання і ступеня астенизації.

Матеріали та методи

Було проведено когортне проспективне дослідження, до якого увійшли 60 дітей із вперше діагностованими гемобластозами (гострий лейкоз, лімфогранулематоз) віком від 6 до 18 років. Всі діти були поділені на три групи залежно від ступеня вираженості больового синдрому. I група (n = 20) — діти, в яких інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) становила ≥ 7 балів та яким з метою знеболювання вводився морфін. II група (n = 20) — діти, в яких інтенсивність болю за ВАШ становила ≥ 7 балів та яким з метою знеболювання вводився морфін у комбінації з габапентином. III група (n = 20) — діти, в яких інтенсивність болю за ВАШ становила ≤ 6 балів та яким з метою знеболювання вводився парацетамол у комбінації з габапентином. Для порівняння результатів дослідження була набрана група регіонарної норми (n = 20) — здорові діти віком від 6 до 18 років. Курація дітей починалась з моменту надходження до стаціонару (онкогематологічне відділення) та тривала до 78-ї доби хіміотерапії згідно з чинним протоколом (що становить 1-й етап хіміотерапії). При виникненні больового синдрому діти переводились до відділення інтенсивної терапії (ВАІТ) для моніторингу вітальних функцій, стабілізації стану і підбору доз знеболювальних препаратів. Після стабілізації стану діти продовжували отримувати знеболювальну терапію в умовах онкогематологічного відділення. З метою виявлення оксидативного стресу та непрямих ознак деградації мієліну 40 дітям з гемобластозами проведено дослідження венозної крові на активність супероксиддисмутази (СОД) і каталази, вміст сіалових кислот (СК) і малонового діальдегіду (МДА). Інтенсивність болю оцінювалась за ВАШ, нейропатичний компонент болю — за опитувальником DN4. Наявність астеничного синдрому визначалась за допомогою опитувальника І.К. Шаца. Анкетування проводилось при надходженні дітей до стаціонару, на 1-шу добу надходження до ВАІТ, далі — на 30-ту, 64-ту і 78-му добу хіміотерапії. Враховувалась доба протоколу хіміотерапії, що відповідала маніфестації больового синдрому.

З метою визначення ефективності знеболювальної терапії в умовах ВАІТ використовувалась розроблена нами карта моніторингу болю. У карті, розрахованій на добу спостереження, позначалась планова знеболювальна терапія, бали за ВАШ кожні

2 години, епізоди проривного болю з визначенням балів за ВАШ. Надалі порівнювалась кількість діб застосування морфіну в I та II групах, кількість епізодів проривного болю у кожній групі та динаміка ВАШ залежно від знеболювання.

I група дітей отримувала таблетки морфіну із розрахунку 200–250 мкг/кг кожні 12 годин. II група — таблетки морфіну із розрахунку 100–150 мкг/кг кожні 12 годин, таблетки габапентину стартово 15 мг/кг/добу у два прийоми з подальшим титруванням дози до 30 мг/кг/добу. III групі дітей проводилось знеболювання парацетамолом внутрішньовенно 15 мг/кг кожні 8 годин у комбінації з габапентином ентерально 15–20 мг/кг/добу кожні 12 годин. При епізодах проривного болю з метою знеболювання вводився внутрішньовенно парацетамол із розрахунку 15 мг/кг, але не більше за 60 мг/кг/добу.

Отримані дані подані у вигляді середнього арифметичного (95% довірчий інтервал). Рівень відмінностей між групами оцінювали з використанням методу порівняння довірчих інтервалів. Гіпотеза про відмінності між групами приймалась при відсутності перекриття довірчих інтервалів. При перекритті довірчих інтервалів використовувалась U-критерій Манна — Уїтні для непараметричних даних. Гіпотеза про відсутність відмінностей між групами підтверджувалась при коефіцієнті $p > 0,05$. Статистичний аналіз виконано за допомогою програми MS Excel 16 для Windows.

Результати

Під час дослідження виявлено, що больовий синдром у більшості дітей (51 (85 %)) виникає після 15-ї доби протоколу хіміотерапії. Згідно з опитувальником DN4 на 1-шу добу маніфестації болю у 8 дітей (13 %) результат був у межах 7–12 балів, що свідчить про відсутність нейропатичного компонента. У 48 дітей (80 %) отримано сумнівний результат — у межах 13–18 балів, та у 4 дітей (7 %) виявлено позитивний результат — у межах 19–28 балів. Надалі, на 30-ту добу хіміотерапії, в динаміці у 2 дітей (3 %) дані про нейропатичний біль були негативні, у 56 дітей (91 %) — сумнівні та у 4 дітей (6 %) — позитивні. На 64-ту та 78-му добу хіміотерапії дані опитування щодо нейропатичного компонента були однакові, і у 53 дітей (88 %) результат був сумнівний, а у 7 дітей (12 %) — позитивний. Результати визначення активності СОД та каталази у 40 дітей з гемобластозами становили $0,05 \pm 0,01$ ум.од. та $0,38 \pm 0,09$ мккат/год проти регіонарної норми — $1,77 \pm 0,35$ ум.од. та $0,22 \pm 0,03$ мккат/год відповідно. Кількість вільного МДА та СК у крові дітей з гемобластозами становила $42,2 \pm 10,0$ нмоль/г і $29,2 \pm 3,2$ мкг/мл проти регіонарної норми — $5,6 \pm 1,4$ нмоль/г та $16,0 \pm 3,1$ мкг/мл відповідно.

Інтенсивність болю за ВАШ на 30-ту добу становила у I групі ≤ 5 балів, у II групі — ≤ 4 бали та у III групі — ≤ 3 бали. На 78-му добу інтенсивність болю у I групі становила ≤ 5 балів, у II та III групах — ≤ 3 бали. Напади проривного болю реєструвались у всіх трьох групах і мали місце у 6 дітей I групи, 10 та 8

дітей II і III групи відповідно. Середня тривалість призначення морфіну у I групі становила 13 діб, тоді як у II групі — лише 6,7 доби. Щодо астеничного синдрому, то на 78-му добу протоколу хіміотерапії серед дітей I групи у 6 мала місце виражена астенія, у 14 — помірна астенія; у II групі в усіх дітей відмічалась помірна астенія; у III групі 9 дітей мали реакцію стомлення та 11 дітей — помірну астенію. Загалом виражена астенія відмічалась у 6 дітей (10 %), помірна астенія — у 45 дітей (75 %) та реакція стомлення — у 9 дітей (25 %).

Обговорення

Результати дослідження свідчать, що маніфестацію больового синдрому слід очікувати з 15-ї доби протоколу хіміотерапії, коли починається введення вінкристину та L-аспарагінази, про що також свідчать дані зарубіжних досліджень [1, 3, 16, 17]. В результатах аналізу крові дітей з гемобластозами відзначається різке зниження активності СОД та підвищення вмісту МДА і СК, що свідчить про виражений оксидативний стрес і може буди однією з причин ушкодження ліпідів, які є структурними компонентами мієлінової оболонки [18–20]. Враховуючи дані про перекисне окислення ліпідів, сумнівний результат за даними опитувальника DN4 у 88 % дітей і позитивний у 6 % дітей, можна стверджувати про початкову стадію демієлінізації та, відповідно, приєднання нейропатичного компонента болю вже на початкових етапах хіміотерапії. Отже, застосування габапентину в комплексній терапії болю є обґрунтованим. Вірогідними є дані щодо зменшення тривалості призначення морфіну майже в 2 рази у дітей II групи, які отримували габапентин. Крім того, синдром вираженої астенії не формувалась у дітей, які отримували комплексну терапію болю, і мав місце у дітей, які отримували знеболювання тільки опіатами. Напади проривного болю на початку знеболювальної терапії реєструвались у всіх трьох групах. Проте в динаміці за результатами ВАШ можна стверджувати, що у II та III групах інтенсивність болю була практично однаковою і значно нижчою, ніж у I групі. Наші висновки щодо ефективності габапентину в комплексній терапії можуть також спиратись на результати клінічних досліджень, у яких вказується на досягнення вираженого терапевтичного ефекту лікування болю та значне зменшення частоти ускладнень за рахунок зниження тривалості застосування опіатів і впливу габапентину саме на нейропатичний компонент болю [21, 22].

Висновки

Проведене дослідження доводить важливість ретельного моніторингу болю в дітей, які отримують хіміотерапію навіть на ранніх етапах. Раннє виявлення больового синдрому, визначення його типу та інтенсивності дозволяє вчасно підібрати ефективне лікування. Формування нейропатичного компонента болю починається вже на 1-му етапі хіміотерапії, отже, застосування габапентину у комп-

лексній терапії болю є доцільним. Застосовані нами алгоритми моніторингу болю дозволяють більш точно корегувати знеболювальну терапію для досягнення позитивного ефекту.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

- Lavoie Smith E.M., Li L., Chiang C., Thomas K. et al. Patterns and severity of vincristine-induced peripheral neuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2015. 20 (1). 37-46.
- Fedorova O.A. Neuropathic pain. Clinical efficacy of gabapentin as a 1-st line drug. *Ukrainian Medical Journal.* 2013. IX/X. 5 (97). 85-91.
- Pekpak E., Ileri T., Ince E., Ertem M., Uysal Z. Toxicity of Vincristine Combined With Posaconazole in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2018 Jul. 40 (5). e309-e310.
- Martínez-Cayuelas E., Domingo-Jiménez R., Pascual-Gázquez J.F. et al. Neurological complications in the population of children with leukaemia. *Rev. Neurol.* 2015 Feb 1. 60 (3). 108-14.
- Apiliogullari S., Arun O., Celik D. Postdural puncture headache: a neglected complication after lumbar puncture and intrathecal chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int. J. Clin. Oncol.* 2014 Aug. 19 (4). 769-70.
- Ravera S., Bartolucci M., Cuccarolo P. Oxidative stress in myelin sheath: The other face of the extramitochondrial oxidative phosphorylation ability. *Free Radic. Res.* 2015. 49 (9). 1156-64. doi: 10.3109/10715762.2015.
- Bouhassira D., Attal N. Diagnosis and assessment of neuropathic pain: the saga of clinical tools. *Pain.* 2011. 152. S74-83. 10.1016/j.pain.2010.11.027.
- Howard R.F., Wiener S., Walker S.M. Neuropathic pain in children. *Arch. Dis. Child.* 2014. 99. 84-9. 10.1136/archdischild-2013-304208.
- Boulkedid R., Abdou A.Y., Desselas E. et al. The research gap in chronic paediatric pain: a systematic review of randomised controlled trials. *Eur. J. Pain.* 2018. 22. 261-71. 10.1002/ejp.1137.
- WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. Geneva, World Health Organization. 2012.
- Armstrong G.T., Banerjee M., Pal S., Bhattacharya B. et al. A comparative study of efficacy and safety of gabapentin versus amitriptyline as coanalgesics in patients receiving opioid analgesics for neuropathic pain in malignancy. *Indian J. Pharmacol.* 2013. 45 (4). 334-338.
- Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (2006). *Methods of Treating Chronic Pain. Report No: 177/1+2.* http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content1/1/chronic_pain_summary.pdf (accessed 21/08/2016).
- Kaguelidou F., Le Roux E., Mangiarini L. et al. Non-inferiority double-blind randomised controlled trial comparing gabapentin versus tramadol for the treatment of chronic neuropathic or mixed pain in children and adolescents: the GABA-1 trial—a study protocol. *BMJ Open.* 2019 Feb 20. 9 (2). e023296. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023296.
- Cooper T.E., Wiffen P.J., Heathcote L.C., Clinch J., Howard R., Krane E. et al. Antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017. Issue 8. Art. No.: CD012536. DOI: 10.1002/14651858.CD012536.pub2.
- Angheliescu D.L., Tesney J.M. Neuropathic Pain in Pediatric Oncology: A Clinical Decision Algorithm. *Paediatr Drugs.* 2019 Apr. 21 (2). 59-70. doi: 10.1007/s40272-018-00324-4.
- Schappacher K.A., Styczynski L., Baccei M.L. Early life vincristine exposure evokes mechanical pain hypersensitivity in the developing rat. *Pain.* 2017. 58 (9). 1647-1655.
- Hasan H., Shaikh O.M., Rassekh S.R., Howard A.F., Goddard K. Comparison of hypersensitivity rates to intravenous and intramuscular PEG-asparaginase in children with acute lymphoblastic leukemia: A meta-analysis and systematic review. *Pediatr. Blood Cancer.* 2017. 64 (1). 81-88.
- Ortiz G.G., Pacheco-Moisés F.P., Bitzer-Quintero O.K., Ramírez-Anguiano A.C., Flores-Alvarado L.J., Ramírez-Ramírez V. et al. Immunology and oxidative stress in multiple sclerosis: clinical and basic approach. *Clin. Dev. Immunol.* 2013. 2013. 708659.
- Yu-Wai-Man P., Griffiths P.G., Chinnery P.F. Mitochondrial optic neuropathies — disease mechanisms and therapeutic strategies. *Prog. Retin. Eye Res.* 2011. 30. P. 81-114.
- Evans M.J., Finean J.B. The lipid composition of myelin from brain and peripheral nerve. *J. Neurochem.* 1965. 12. 729-734.
- Berde C.B., Walco G.A., Krane E.J. et al. Pediatric analgesic clinical trial designs, measures, and extrapolation: report of an FDA scientific workshop. *Pediatrics.* 2012. 129. 354-64. 10.1542/peds.2010-3591.
- GAPP. *Gabapentin in pediatric pain.* <https://www.pediatricpain.eu/> (Accessed 18 February 2018).

Отримано/Received 08.07.2019

Рецензовано/Revised 12.07.2019

Прийнято до друку/Accepted 25.07.2019 ■

Адамчук Н.Н.¹, Сорокина Е.Ю.²

¹ ВГУЗУ «Українська медичинська стоматологічна академія», г. Полтава, Україна

² ГУ «Дніпропетровська медичинська академія МЗ України», г. Дніпр, Україна

Нейропатическая боль на ранних этапах химиотерапии у детей с острыми лейкозами. Эффективность обезболивающей терапии и сроки астенизации

Резюме. Актуальность. Проблема нейропатической боли у детей приобретает все большую актуальность вследствие роста распространенности патологии и трудности в достижении терапевтического эффекта. Нейро-

патическая боль в детской онкологии может возникнуть в результате различных повреждений соматосенсорной системы. В Украине в настоящее время нет проведенных исследований касательно нейропатической боли у детей

с гемобластозами на ранних этапах лечения. Именно поэтому наше исследование направлено на решение вопроса о ранней реализации нейропатии и улучшении обезболивающей терапии. **Цель исследования.** Проведение анализа болевого синдрома у детей с гемобластозами на первом этапе химиотерапии и сравнение эффективности различных методов обезболивания, определение взаимосвязи методов обезболивания и степени астенизации. **Материалы и методы.** Проведено когортное проспективное исследование, в которое вошли 60 детей с впервые диагностированными гемобластозами в возрасте от 6 до 18 лет. Все дети были разделены на три группы в зависимости от степени выраженности болевого синдрома. I группа (n = 20) — дети, у которых интенсивность боли по ВАШ составила ≥ 7 баллов и которым с целью обезболивания вводился морфин. II группа (n = 20) — дети с интенсивностью боли ≥ 7 баллов, которым с целью обезболивания вводился морфин в комбинации с габапентином. III группа (n = 20) — дети с интенсивностью боли ≤ 6 баллов, которым с целью обезболивания вводился парацетамол в сочетании с габапентином. 40 детям проведено исследование венозной крови на активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, содержание сиаловых кислот (СК) и малонового диальдегида (МДА). Проводилось определение интенсивности боли, наличия нейропатии и астении на 1-е сутки поступления в отделение анестезиологии и интенсивной терапии, далее — на 30, 64 и 78-е сутки химиотерапии. **Результаты.** При определении нейропатии

на 1-е сутки манифестации боли у 8 детей (13 %) результат был отрицательный, у 48 детей (80 %) — сомнительный и у 4 детей (7 %) — положительный. На 30-е сутки химиотерапии у 2 детей (3 %) данные о нейропатии негативные, у 56 детей (91 %) — сомнительные и у 4 детей (6 %) — положительные. На 64-е и 78-е сутки химиотерапии данные о нейропатии были одинаковыми и у 53 детей (88 %) являлись сомнительными, а у 7 (12 %) — положительными. В результате биохимического исследования крови обнаружены признаки оксидативного стресса: активность СОД ниже нормы в 7,5 и 1,8 раза соответственно. Интенсивность боли по ВАШ на 30-е сутки составляла в I группе ≤ 5 баллов, в II группе ≤ 4 баллов и в III группе ≤ 3 баллов. На 78-е сутки интенсивность боли в I группе составляла ≤ 5 баллов, во II и III группах ≤ 3 баллов. Выраженная астения отмечалась у 6 детей (10 %), умеренная — у 45 детей (75 %) и реакция утомления — у 9 детей (25 %). **Выводы.** Формирование нейропатического компонента боли начинается уже на 1-м этапе химиотерапии, следовательно, применение габапентина в комплексной терапии боли является целесообразным. Тщательный мониторинг боли позволяет вовремя выявить наличие болевого синдрома и более точно корректировать обезболивающую терапию для достижения положительного эффекта.

Ключевые слова: дети с гемобластозами; болевой синдром; нейропатическая боль у детей; габапентин; астенический синдром

N.M. Adamchuk¹, O.Yu. Sorokina²

¹State Higher Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

²State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Neuropathic pain at the early stages of chemotherapy in children with acute leukemia. The effectiveness of pain relief and degree of asthenia

Abstract. Background. The problem of neuropathic pain in children is becoming increasingly important due to the increasing prevalence of pathology and difficulties in achieving a therapeutic effect. Neuropathic pain in paediatric oncology can occur as a result of various injuries of the somatosensory system. The purpose of the study was to analyse the pain syndrome in children with hemoblastosis at the first stage of chemotherapy and compare the effectiveness of various methods of pain relief, to determine the relationship between pain management methods and the degree of asthenization. **Materials and methods.** The cohort prospective study included 60 children with newly diagnosed hemoblastosis, aged 6 to 18 years. All children were divided into three groups depending on the severity of the pain syndrome. Group I (n = 20) consisted of children with pain intensity on a visual analogue scale (VAS) ≥ 7 points, who were administered morphine for pain treatment. Group II (n = 20) included children with pain intensity ≥ 7 points; morphine was administered in combination with gabapentin for pain treatment. Group III (n = 20) involved children with pain intensity ≤ 6 points; paracetamol in combination with gabapentin was administered for pain treatment. Venous blood was tested in 40 children for the activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase, the content of sialic acids (SC) and malondialdehyde (MDA). The intensity of pain, the presence of neuropathy and asthenia were determined on the 1st day of admission to the intensive care unit, then on the

30th, 64th and 78th days of chemotherapy. **Results.** When determining neuropathy on the 1st day of the manifestation of pain, 8 children (13 %) presented with the negative result, 48 children (80 %) — dubious, and 4 children (7 %) — positive. On the 30th day of chemotherapy, 2 children (3 %) demonstrated negative results for neuropathy, 56 children (91 %) — doubtful, and 4 children (6 %) — positive. On the 64th and 78th days of chemotherapy, the data for neuropathy were the same and were as follows: in 53 children (88 %) doubtful, and in 7 children (12 %) positive. Signs of oxidative stress were found in the results of a biochemical blood test: SOD activity was 35.4 times lower than normal, the amount of MDA and SC was 7.5 and 1.8 times higher than normal, respectively. The pain intensity according to VAS on day 30 was: in group I ≤ 5 points, in group II ≤ 4 points, and in group III ≤ 3 points. On day 78, the intensity of pain in group I was ≤ 5 points, in groups II and III ≤ 3 points. severe asthenia was observed in 6 children (10 %), moderate asthenia in 45 children (75 %), and a fatigue reaction in 9 children (25 %). **Conclusions.** The formation of the neuropathic pain begins already at the first stage of chemotherapy, therefore, the use of gabapentin in the treatment of pain is recommended. Careful monitoring of pain allows identifying the presence of pain in time and more accurately adjust the analgesic therapy to achieve a positive effect.

Keywords: children with hemoblastosis; neuropathic pain; gabapentin; asthenic syndrome