

Анализ патогенетических механизмов хронической суставной боли у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом коленных суставов

Филатова Е.С.¹, Туровская Е.Ф.^{1,2}, Алексеева Л.И.¹, Эрдес Ш.Ф.¹, Филатова Е.Г.²

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;
²ФГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
¹11522 Москва, Каширское шоссе, 34А;
²119991, Москва, ул. Трубетцкая, 8, стр. 2

Цель исследования — выявление неврогенных механизмов в патогенезе хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите (РА) и остеоартрозе (ОА) коленных суставов с целью разработки дифференциальной фармакотерапии.

Материал и методы. Обследовано 183 пациента с РА и 80 с ОА коленных суставов. С помощью диагностического опросника нейропатической боли DN4 все пациенты были разделены на две группы: с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли (НКБ).

Результаты. НКБ выявился у 43% пациентов с РА и был обусловлен поражением периферической соматосенсорной нервной системы. При РА НКБ был характерен для больных старшего возраста с большей длительностью заболевания, более высокой рентгенологической стадией и выраженной функциональной недостаточностью. У пациентов с ОА коленных суставов в 30% случаев определялся НКБ, однако признаков поражения нервной системы не было. При ОА коленного сустава НКБ был ассоциирован с болевой гипералгезией, большей интенсивностью боли, более выраженными нарушениями функции суставов по WOMAC, тревогой.

Обсуждение. Проведенное исследование выявило смешанный характер хронического болевого синдрома у больных с РА и ОА коленных суставов; на фоне преимущественно ноцицептивного компонента у части больных выявляется НКБ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; остеоартроз коленных суставов; нейропатический компонент боли; хронический болевой синдром.

Для ссылки: Филатова ЕС, Туровская ЕФ, Алексеева ЛИ и др. Анализ патогенетических механизмов хронической суставной боли у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):631–635.

¹V.A. Nasonova
Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ²8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991

Контакты: Екатерина Сергеевна Филатова;
Es-filatova@mail.ru

Contact:

Ekatерина Filatova;
Es-filatova@mail.ru

Поступила 05.03.14

ANALYSIS OF THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF CHRONIC JOINT PAIN IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND KNEE OSTEOARTHRITIS

Filatova E.S.¹, Turovskaya E.F.^{1,2}, Alekseeva L.I.¹, Erdes Sh.F.¹, Filatova E.G.²

Objective: to reveal neurogenic mechanisms in the pathogenesis of chronic pain syndrome in rheumatoid arthritis (RA) and knee osteoarthritis (OA) in order to develop individualized pharmacotherapy.

Subjects and methods. One hundred and eighty-three patients with RA and 80 with knee OA were examined. By using the neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4), all the patients were divided into 2 groups with and without a neuropathic pain component (NPC).

Results. NPC was found in 43% of the patients with RA and it was connected with involvement of the peripheral somatosensory system. In RA, NPC was common in older patients with longer disease duration, higher X-ray stage, and severe functional insufficiency. 30% of patients with knee OA also had NPC, however the signs of nervous system involvement were absent. In OA, NPC was associated with hyperalgesia, higher pain intensity, more marked joint dysfunction on the WOMAC, and anxiety.

Discussion. This investigation revealed a mixed pattern of chronic pain syndrome in patients with RA and knee OA; some patients were found to have a NPC in the presence of predominantly a nociceptive component.

Key words: rheumatoid arthritis; knee osteoarthritis; neuropathic pain component; chronic pain syndrome.

Reference: Filatova ES, Turovskaya EF, Alekseeva LI, et al. Analysis of the pathogenetic mechanisms of chronic joint pain in patients with rheumatoid arthritis and knee osteoarthritis. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(6):631–635.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-631-635>

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), остеоартроз (ОА) коленных суставов находится на четвертом месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на восьмом месте у мужчин (Европейская антиревматическая лига — EULAR, 2003). Ревматоидный артрит (РА) возникает значительно реже, однако является более тяжелым заболеванием: в первые три года трудоспособность утрачивают примерно 35% больных, а через 5 лет более половины уже не могут нормально продолжать трудовую деятельность [1–4].

Одним из основных дезадаптирующих факторов при данных заболеваниях является боль в суставах. При ОА наиболее часто поражаются коленные и тазобедренные суставы, причем рентгенологические признаки первого обнаруживаются у 30% больных старше 65 лет и зачастую могут не сопровождаться болевым синдромом. РА же характеризуется преимущественно поражением суставов кистей (включая запястья), стоп и коленных суставов. Однако, в отличие от ОА, РА является системным аутоиммунным заболеванием, при котором поражаются не только суставы, но и другие органы и системы, в том числе и нервная система.

Современное представление о боли позволяет говорить о ней как о междисциплинарной проблеме. В патогенезе боли при различных заболеваниях могут участвовать сходные механизмы, что требует единых подходов к ее изучению. Кроме того, хроническая боль, встречающаяся при различных заболеваниях, может иметь смешанную природу, включая ноцицептивные, нейропатические и дисфункциональные компоненты.

Судя по имеющейся на сегодняшний день информации, в формировании хронической боли при ревматических заболеваниях наряду с ноцицептивными участвуют и другие факторы.

В последние годы проведены клинико-экспериментальные исследования, демонстрирующие роль неврогенных механизмов в патогенезе боли при этих болезнях, в частности при РА [5] и ОА [6].

В формировании боли, помимо патологического процесса в области пораженного сустава, участвуют и другие факторы: возраст, пол, этническая принадлежность, семейное положение, социально-экономический статус, продолжительность заболевания, индекс массы тела (ИМТ), психологические факторы, состояние ментального здоровья [7]. Механизмы их влияния на выраженность болевого синдрома являются предметом активного изучения.

При повреждении органов и тканей, в том числе и суставов, выделяются воспалительные медиаторы. Активация арахидоновой кислоты приводит к продукции простагландинов и лейкотриенов; иммунные клетки перемещаются в сторону поражения и выделяют медиаторы воспаления, включая цитокины, в том числе фактор некроза опухоли (ФНО) [8]. При воспалении первичные афферентные нейроны, волокна которых иннервируют сустав, становятся гиперчувствительными (сенситизированными). В ответ на давление и движение небольшие механорецепторы (А β -волокна), имеющие, как правило, низкий порог активации, «возбуждаются». Ноцицепторы (А δ -волокна и С-волокна) имеющие высокий порог, начинают отвечать на легкое давление и движение, а «молчащие ноцицепторы» становятся отзывчивыми на механические стимулы. Результатом таких нейропластических изменений является активация ноцицептивной системы обычными, безболезненными стимулами, т. е. возникает периферическая сенситизация (ПС) ноцицепторов [9, 10].

В результате хронического воспаления суставов постоянно повторяющаяся активация первичных афферентных волокон изменяет функциональное состояние и активность центральных нервных путей. Эти изменения обуславливают усиленный ответ на болевые воздействия, как в области воспаления, так и в окружающих неповрежденных тканях. Данный феномен называется wind-up, или суммация боли. Он обусловлен повышенной электрической активностью нейронов задних рогов спинного мозга, которая приводит к изменению спинальной возбудимости — центральной сенситизации (ЦС) [11].

Сенситизация центральных ноцицептивных структур, наряду с ПС в результате хронического воспалительного процесса в суставе, являются основными механизмами патогенеза боли и поддержания ее в хроническом состоянии у больных РА и ОА [12, 13].

Выявление неврогенных механизмов в патогенезе боли различного происхождения имеет не только важное теоретическое значение, но и большую практическую зна-

чимось — оно открывает возможность проведения дифференцированной фармакотерапии.

В настоящем исследовании изучались патогенетические особенности хронической боли у пациентов с ОА коленных суставов и больных РА. В задачи исследования входило: выявление нейропатического компонента боли (НКБ), оценка его влияния на качество жизни (КЖ) пациентов, изучение влияния медикаментозной терапии на хроническую боль с учетом наличия НКБ, а также выраженность тревожно-депрессивных расстройств у данной категории больных.

Результаты

В исследование включены 80 женщин в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст 59 ± 5 лет) с ОА коленных суставов (по критериям Американской коллегии ревматологов — АСР), а также 183 пациента с достоверным РА (АСР, 1987), из них 166 (91%) женщин и 17 (9%) мужчин (средний возраст $46,6 \pm 11,7$ года). Все пациенты проходили обследование в ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой. Пациентам проводилось клинико-ревматологическое обследование. Для выявления нейропатического компонента выполнялось клинико-неврологическое обследование с применением опросников нейропатической боли DN4 и PainDETECT. Дополнительно оценивали интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), уровень КЖ и состояние эмоционально-аффективной сферы.

Среди больных с ОА коленных суставов средний возраст обследуемых составил 59 ± 5 лет, средняя длительность заболевания была $9 \pm 6,5$ года, все пациенты имели повышенную массу тела (ИМТ = 34 кг/м^2), в основном II–III стадию ОА по Келлгрэну и Лоуренсу, а средняя интенсивность боли составляла 5 ± 2 балла по ВАШ.

На основании нейропатического опросника DN4 были выделены две группы: группа пациентов ($n=24$; 30%) с признаками нейропатической боли (DN4 ≥ 4 баллов, что соответствует положительному нейропатическому тесту) и группа пациентов, не имеющих НКБ (DN4 < 4 баллов). Выделенные группы не различались по возрасту, продолжительности ОА коленного сустава и ИМТ. Наличие признаков нейропатической боли у пациентов с ОА коленного сустава также не зависело от выраженности структурных изменений.

Группу больных с DN4 ≥ 4 баллов отличала более интенсивная боль по ВАШ ($6,1 \pm 2,2$; $p=0,007$) по сравнению с группой больных, не имевших НКБ, где интенсивность боли составила $4,7 \pm 1,9$ балла. Более выраженные нарушения функции сустава по WOMAC также отмечались у пациентов с положительным DN4 (1186 ± 409 мм; $p=0,028$), в то время как у пациентов с отрицательным DN4 индекс WOMAC составил 955 ± 435 мм. Наличие признаков нейропатической боли коррелировало с более высоким уровнем тревоги ($10 \pm 3,2$; $p=0,038$) против $8,2 \pm 4$ у пациентов с отрицательным DN4. При наличии НКБ отмечалась тенденция к более низкому уровню КЖ ($0,35 \pm 0,27$; $p=0,068$), по сравнению со второй группой ($0,46 \pm 0,25$; табл. 1).

Наличие НКБ определялось статистически достоверным преобладанием таких ощущений, как пощипывание и «ползание мурашек» (58,3%; $p=0,000$), прострелов «как ударом электрического тока» (87,6%; $p=0,000$), зуд в области боли (25%; $p=0,012$), усиление боли при проведении кисточкой — аллодиния (37,5%; $p=0,002$).

Неврологическое обследование не выявило поражения соматосенсорной нервной системы в обеих группах. Однако при исследовании чувствительной сферы было обнаружено наличие болевой гипералгезии (повышенной чувствительности к болевому раздражителю) у 60% пациентов с ОА. Гипералгезия чаще встречалась у пациентов с наличием НКБ (76,2% случаев; $p=0,055$). Гипералгезия подразделялась на первичную, с наличием повышенной чувствительности к боли в области пораженного сустава, и вторичную, с наличием повышенной чувствительности в отдаленных от пораженного сустава областях: голени, а в ряде случаев и бедре. Для группы пациентов, имеющих признаки нейропатической боли, более характерно наличие вторичной гипералгезии (71,4%; $p=0,068$), которая может быть расценена как клинический коррелят ЦС.

Проведенное среди пациентов с РА исследование выявило следующие особенности хронического болевого синдрома.

Анализ 183 пациентов с РА по опроснику DN4 показал, что у 78 (43%) из них имеется НКБ (≥ 4 баллов), а у большей части больных (105; 57%) он отсутствовал. Пациенты первой группы (НКБ+) оказались достоверно старше (табл. 2), они имели большую длительность РА и более выраженную интенсивность боли по ВАШ. У них также была более поздняя клиническая и более продвинутая рентгенологическая стадия, а также более значительная функциональная недостаточность, однако по активности процесса (индекс DAS28 и СОЭ) достоверных различий получено не было.

Так же как при ОА, отмечалась тенденция к снижению КЖ у пациентов с НКБ.

Характерными для нейропатической боли чувствительными нарушениями у пациентов с РА были спонтанные симптомы в виде парестезий («онемение», «покалывание», «ползание мурашек») и дизестезий («жжение»), а также вызванные симптомы (аллодиния, гипералгезия, гиперестезия и гипостезия). Зуд не встречался, а ощущение прохождения электрического тока отмечено в единичных случаях (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что болевой синдром при РА носит смешанный характер, причем типичные для нейропатического болевого синдрома чувствительные расстройства преобладают у пациентов из группы с НКБ. Кроме того, спонтанные симптомы встречались значительно чаще, чем вызванные.

Следует также отметить, что спонтанные и вызванные симптомы были выявлены в зонах проекции периферических нервов (нейроанатомических зонах), а не в области пораженных суставов.

В результате неврологического обследования у 40% больных РА выявлены признаки вовлечения соматосенсорной нервной системы. Неврологические нарушения имелись у большинства больных с наличием НКБ: у 55% отмечалась полинейропатия (преимущественно дистальная сенсомоторная), у 14% – туннельные синдромы, у 19% – мононейропатия, у 4% – сочетание туннельных синдромов и полинейропатии и у 4% – шейная миелопатия. Не имели неврологической симптоматики 4% больных. В то же время у больных без НКБ поражение периферической нервной системы наблюдалось только в 4% случаев (3% – полинейропатия, 1% – туннельный синдром). При оценке тревожно-депрессивных нарушений вне зависимости от наличия или отсутствия НКБ частота встречаемости депрессии была высока.

Наибольший интерес вызвала оценка влияния медикаментозной терапии на НКБ у больных с РА. Большинство (76%) из 78 пациентов с НКБ принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а 77% пациентов получали базисные противовоспалительные препараты (БПВП): метотрексат, сульфасалазин или лефлуномид. У 56% в лечении использовали системно глюкокортикоиды (ГК), в том числе 47% больным проводилась внутрисуставная терапия дипроспаном, 16% больных получали терапию генно-инженерными биологическими препаратами.

Таблица 1 Сравнительная характеристика пациентов с ОА в зависимости от наличия и отсутствия НКБ

Показатели	НКБ+ (n=24)	НКБ- (n=56)	p
ВАШ	6,1±2,2	4,7±1,9	0,0007
WOMAC	1186±409	955±435	0,028
HADS	10±3,2	8,2±4	0,038
EQ-5D	0,35±0,27	0,46±0,25	0,068

Таблица 2 Сравнительная характеристика пациентов с РА в зависимости от наличия и отсутствия НКБ

Показатели	НКБ+ (n=78)	НКБ- (n=105)	p
Возраст, годы	49,4±9,9	44,5±12,5	0,005
Длительность РА, годы	10,7±8,2	7,8±6,8	0,01
Клиническая стадия, n (%):			0,0001
I	3 (3,8)	10 (9,5)	
II	5 (6,4)	28 (26,7)	
III	26 (33,4)	38 (36,2)	
IV	44 (56,4)	29 (27,6)	
Рентгенографическая стадия, n (%):			0,0001
I	1 (1,3)	8 (7,7)	
II	22 (28,3)	54 (51,4)	
III	38 (48,7)	34 (32,4)	
IV	17 (21,7)	9 (8,5)	
ФК, n (%):			0,0001
I	3 (3,8)	33 (31,4)	
II	44 (56,4)	62 (59,1)	
III	30 (38,5)	10 (9,5)	
IV	1 (1,3)	0	
DAS28	4,7±1,3	4,5±1,5	0,3
СОЭ, мм/ч	21,5±13,5	21,7±14,4	0,9
ВАШ (боль)	5,9±1,7	4,2±0,9	0,001
EQ-5D	0,5±0,3	0,4±0,3	0,06

Таблица 3 Распространенность спонтанных симптомов среди пациентов с РА с наличием и отсутствием НКБ, n (%)

Симптомы	НКБ+ (n=78)	НКБ- (n=105)	p
Спонтанные:			
онемение	75 (96,2)	30 (28,5)	0,001
покалывание	68 (87,1)	27 (25,7)	0,001
«ползание мурашек»	54 (69,2)	12 (11,4)	0,001
жжение	37 (47,4)	15 (14,3)	0,001
Вызванные:			
аллодиния	15 (19,2)	0	
гипералгезия	12 (15,4)	0	
гиперестезия	13 (16,7)	0	
гипостезия	58 (74,4)	10 (9,5)	0,001

ми (ГИБП). Поскольку терапия у больных РА является комплексной, нами был проведен анализ динамики НКБ, активности заболевания и интенсивности болевого синдрома по ВАШ в зависимости от терапии. Все пациенты были разделены на три группы: I группа состояла из 46 человек на терапии НПВП+БПВП; во II группу вошли пациенты с внутрисуставными инъекциями ГК на фоне приема НПВП+БПВП (n=20), III группу составили пациенты с инфузией ГИБП на фоне БПВП (n=12). Проведенный анализ показал в I группе статистически значимое снижение выраженности НКБ через 3 нед терапии по опроснику DN4 ($5,3 \pm 1,1$ против $4,2 \pm 1,4$; $p=0,001$), снижение интенсивности боли по ВАШ ($5,8 \pm 1,8$ против $5,1 \pm 1,5$; $p=0,04$), а также выраженности активности заболевания по индексу DAS28 ($4,6 \pm 1,3$ против $4,3 \pm 1,4$; $p=0,04$). Однако средний показатель НКБ сохранялся в пределах 4 баллов по диагностическому опроснику DN4, что говорит о наличии НКБ. Во II группе было выявлено достоверное и более значительное снижение выраженности НКБ ($5,1 \pm 1,3$ против $3,6 \pm 1,3$; $p=0,001$), активности заболевания ($4,6 \pm 1,4$ против $3,8 \pm 1,3$; $p=0,02$) и интенсивности болевого синдрома по ВАШ ($5,7 \pm 1,7$ против $5,5 \pm 2,4$; $p=0,05$). Использование в терапии ГИБП тоже оказалось эффективно в отношении исследуемых параметров (DAS28 – $5,5 \pm 0,8$ против $3,6 \pm 0,9$; $p=0,002$; DN4 – $5,4 \pm 1,1$ против $3,8 \pm 1,6$; $p=0,006$; ВАШ – $6,5 \pm 1,5$ против $5,8 \pm 1,3$; $p=0,04$). Следует отметить, что эффективность терапии в отношении НКБ оценивалась не только по средним показателям опросника DN4, но и по количеству пациентов, ответивших на лечение снижением показателя DN4 на 1 балл и более. Так, в I группе НКБ оставался без динамики у 21 (45,7%) пациента, во II – у 7 (35%), а в III группе – у 4 (33,3%).

Обсуждение

Проведенное исследование показало наличие НКБ у 30% пациентов с ОА коленных суставов и 43% – с РА. При ОА коленного сустава НКБ был ассоциирован с большей интенсивностью боли по ВАШ, более выраженными нарушениями функции сустава по WOMAC, значительно более высоким уровнем тревоги. При РА НКБ был характерен для больных старшего возраста, с большей длительностью РА, более высокими клинической, рентгенологической стадиями, функциональным классом. НКБ при ОА и РА был ассоциирован с более высокой интенсивностью боли и низким КЖ пациентов, а не с активностью воспалительного процесса.

Чувствительные нарушения выявлялись у пациентов с суставной патологией и были характерны преимущественно для больных с наличием НКБ. Однако структура чувствительных нарушений выглядела по-разному: при РА – онемение, покалывание, жжение и гипестезия в зонах иннервации пораженных нервов, в группе с ОА чаще – «ползание мурашек», прострел «как электрическим током», зуд и гипералгезия в области пораженного сустава и в отдаленных зонах. Выявленные различия свидетельствуют о том, что для ОА более характерны вызванные симптомы (аллодиния, гипералгезия и др.), чем спонтанные (онемение, жжение, покалывание и др.), а при РА наоборот – чувствительные нарушения чаще возникали спонтанно.

Современная патогенетическая классификация боли выделяет три основных механизма: ноцицептивный, возникающий в результате повреждения и/или воспаления тканей, активирующих ноцицепторы, нейропатический,

являющийся результатом прямого повреждения соматосенсорной нервной системы, и дисфункциональный, при котором отсутствуют неврологический дефицит или тканевые нарушения, а возникновение боли связано с различными нейробиологическими изменениями в ЦНС. Отсутствие поражения соматосенсорной системы, зафиксированное нами при ОА, не исключает участие ЦНС в патогенезе хронической боли. Наличие у наших пациентов признаков нейропатической боли и гипералгезии вторичного сустава, может быть расценено как проявление ЦС и свидетельствовать о важной роли нейропластических изменений в ЦНС, что позволяет нам говорить о дисфункциональной боли в результате нарушения функциональной активности болевых систем при ОА.

Обследование больных РА показало наличие патологии соматосенсорной нервной системы (полинейропатия, туннельные синдромы, множественная мононейропатия) и определенных сенсорных феноменов в нейроанатомических зонах. Следовательно, болевой синдром у ряда пациентов носит нейропатический характер. В патогенезе хронической боли при РА наряду с ПС и ЦС могут участвовать такие механизмы, как деафферентация, дезингибция и эктопическое распространение болевых импульсов по поврежденному нерву.

Нейропластические изменения в нервной системе могут происходить при различной по патогенезу суставной патологии и способны влиять на интенсивность, качественные характеристики боли и ответ на противовоспалительную терапию. При ОА они встречаются несколько реже, чем при РА, носят неспецифический дисфункциональный характер и, возможно, зависят от наследственных факторов. При РА выраженность нейропластических изменений нарастает по мере увеличения длительности болезни и связана, прежде всего, с вовлечением соматосенсорной нервной системы в патологический процесс.

Проведенное исследование убедительно показало, что хроническая боль при ревматических болезнях носит смешанный характер, в ее патогенезе у значительной части больных принимает участие нервная система. Смешанная модель формирования хронической боли при суставной патологии может объяснить такие феномены, как несоответствие воспалительных и структурных изменений в области сустава интенсивности боли, наличие отдаленной боли и чувствительных нарушений в областях вне сустава, недостаточную в ряде случаев эффективность противовоспалительной терапии.

Полученные данные позволяют говорить о том, что проводимая терапия действовала преимущественно на НКБ, влияние на него было недостаточным, вернее компенсаторным, за счет противовоспалительного действия лекарственных средств на один из компонентов хронической боли.

Следовательно, для оптимального контроля хронического болевого синдрома можно рекомендовать у части больных РА и ОА использовать в комбинированной терапии такие препараты, как антиконвульсанты и антидепрессанты.

Наиболее известным и эффективным антиконвульсантом в терапии нейропатической боли является прегабалин, представляющий собой дериват гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и являющийся, по сути, ее аналогом. Механизм его действия направлен на уменьшение выделе-

ния нейротрансмиттеров. Он связывается с добавочной субстанцией альфа-2-дельта потенциалзависимых Ca^{2+} каналов, которая располагается на внеклеточной стороне канала, в результате чего уменьшается приток внутрь клетки кальция, тем самым тормозится высвобождение главных медиаторов боли — глутамата и субстанции Р. Снижение концентрации этих нейротрансмиттеров приводит к замедлению передачи нервного импульса на следующий нейрон, вызывая регресс боли.

В настоящее время существует несколько исследований, посвященных влиянию антиконвульсантов на хронический болевой синдром у больных с ОА. В 2008 г. в Чикагском медицинском университете было проведено исследование, которое показало эффективное влияние прегабалина на боль у больных ОА при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Было отобрано 60 пациентов с ОА коленного сустава, которым показано тотальное эндопротезирование коленного сустава, однако, по многолетнему опыту, хирургическое лечение в большинстве случаев не избавляет пациентов от болевого синдрома. Таким образом, все больные были разделены на две группы: в первой группе на фоне хирургического лечения был использован прегабалин за сутки до операции и в течение 14 дней после, вторая (контрольная) группа получала плацебо по той же схеме. В результате данного исследования было показано значительно меньшее применение анальгетиков в первой группе через 32 ч после операции и в последующие дни, а также интенсивность боли по ВАШ у больных варьировала в пределах 2–4 в отличие от контрольной группы, где уровень боли составил 6–7 баллов [14].

В 2013 г. S. Ohtori и соавт. провели исследование [15], в котором приняли участие 89 пациентов с ОА коленных суставов, с последующим разделением на три группы с использованием следующих схем лечения: первая группа с применением прегабалина, вторая — сочетание прегабалина и мелоксикама, третья — мелоксикам. Перед началом

исследования не было различия между больными ни по ВАШ, ни по шкале WOMAC. Оценка эффективности лечения проводилась на 1, 2 и 4-й неделях терапии. В результате было показано, что наибольшая эффективность в отношении болевого синдрома отмечена в первой и второй группах. На основании полученных данных исследователи сделали вывод, что болевой синдром при ОА обусловлен сочетанием ноцицептивного и нейропатического компонентов боли.

Исследования, посвященные эффективности прегабалина у больных с РА, в настоящее время проводятся, однако опубликованных данных нам пока не встретилось.

Таким образом, проведенное нами исследование выявило смешанный характер хронического болевого синдрома у больных РА и ОА коленных суставов, на фоне преимущественно ноцицептивного компонента у части больных выявляется НКБ. Согласно европейским рекомендациям (EFNS), для лечения нейропатической боли рекомендовано использование антиконвульсантов (прегабалина) в комплексной терапии хронических болей у данной категории больных [16].

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 и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Настоящее исследование было представлено в виде устного доклада на следующих мероприятиях: Школа «Хроническая боль и ревматические заболевания» 22 марта 2014 г., ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (Москва), «Дни ревматологии» 18–23 сентября 2014 г. (Санкт-Петербург).

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов ЕЛ. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. *Терапевтический архив*. 2004;76(5):5–7. [Nasonov EL. Rheumatoid arthritis as a general medical problem. *Terapevticheskii arkhiv*. 2004;76(5):5–7. (In Russ.)]
2. Sany J. Clinical and biological polymorphism of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheum*. 1994;12:59–61.
3. Scott DL. Prognostic factors in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39 (Suppl 1):24–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.rheumatology.a031490>.
4. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология: клинические рекомендации. 2-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 752 с. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya: klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology: clinical recommendations]. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 752 p.]
5. Kalk NJ, Schweinhardt P, et al. Functional magnetic resonance imaging of central processing of clinical and experimental pain in rheumatoid arthritis. Abstracts 11th world congress on pain. August 21–26, Sydney: N.S.W.; 2005. P. 108.
6. Gwilym SE, Keltner JR, Warnaby CE, et al. Psychophysical and functional imaging evidence supporting the presence of central sensitization in a cohort of osteoarthritis patients. *Arthritis Rheum*. 2009;161(9):1226–34.
7. Lim AYN, Doherty M. What of guidelines for osteoarthritis? *Int J Rheum Dis*. 2011;14:136–44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1756-185X.2011.01609.x>.
8. Kidd BL, Urban LA. Mechanisms of inflammatory pain. *Br J Anaesth*. 2001;87:3–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/87.1.3>.
9. Schaible HG, Grubb BD. Afferent and spinal mechanisms of joint pain. *Pain*. 1993;55:5–54. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959\(93\)90183-P/](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959(93)90183-P/)
10. Schaible HG, Ebersberger A, von Banchet GS. Mechanisms of pain in arthritis. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;966:343–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04234.x>.
11. Данилов АБ, Давыдов ОС. Нейропатическая боль. Москва: БОРГЕС; 2007. 198 с. [Danilov AB, Davydov OS. *Neuropaticheskaya bol'* [Neuropathic pain]. Moscow: BORGES; 2007. 198 p.]
12. Mazanec DJ, DeMicco RC. Osteoarthritis and Rheumatoid arthritis. *Current Diagnosis&Treatment. Pain (Medical Books/McGraw-Hill)*. 2005;14:209–26.
13. Rowbotham M, Kidd BI, Porreca F. Role of central sensitization in chronic pain: Osteoarthritis and rheumatoid arthritis compared to neuropathic pain. 11th World Congress on pain. Sydney: N.S.W.; 2005. P. 231–50.
14. Buvanendran A. Pregabalin decreases pain and improves mobility after knee replacement. *American Society of Anesthesiologists*. 2007. 15 Oct.
15. Ohtori S, Inoue G, Orita S, et al. Efficacy of combination of meloxicam and pregabalin for pain in knee osteoarthritis. *Yonsei Med J*. 2013 Sep 1;54(5):1253–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2013.54.5.1253>.
16. Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurology*. 2006;13:1153–69. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01511.x>.