

Н.А. ШОСТАК, д.м.н., профессор, Н.Г. ПРАВДЮК, А.А. КЛИМЕНКО, к.м.н., А.А. КОНДРАШОВ,
кафедра факультетской терапии им. А.И. Нестерова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В РЕВМАТОЛОГИИ

В статье представлены разновидности болевых синдромов при ревматических заболеваниях – остеоартрозе и подагре. Описаны наиболее распространенные и социально значимые клинические варианты остеоартроза – гонартроз и коксартроз, освещены подходы к терапии болевого синдрома при указанной патологии. Подробно изложен алгоритм ведения больного с подагрой. Рассмотрены основные медикаментозные подходы к лечению болевого синдрома при ревматических заболеваниях.

Ключевые слова: болевой синдром, остеоартроз, коксартроз, гонартроз, подагра, подагрический артрит, НПВП, мелоксикам, Мовалис

В работе врача общей практики достаточно часто встречаются случаи заболеваний опорно-двигательного аппарата. В настоящее время костно-мышечная патология находится в центре внимания всей мировой научной общности. В России болезни опорно-двигательного аппарата являются социально тяготящим фактором, занимая второе место по продолжительности и третье – по частоте случаев временной нетрудоспособности.

Известно, что основным признаком, объединяющим ревматические заболевания, является боль в суставах и позвоночнике различной степени выраженности. Одним из заболеваний, сопровождающихся типичным болевым синдромом, является остеоартроз.

Понятие «остеоартроз» (ОА) объединяет гетерогенную группу заболеваний различной этиологии, при которых в процесс вовлекается не только суставной хрящ, но и субхондральная кость, связки, суставная капсула, синовиальная оболочка и периартикулярные мышцы.

Остеоартротические заболевания являются результатом нарушений нормальных процессов синтеза и деградации в хондроцитах, матриксе суставного хряща, а также в субхондральной кости, которые развиваются под влиянием механических и биологических факторов.

Основные нарушения при ОА – процессы дегенерации и деструкции – развиваются на уровне суставного хряща. За последние годы наши представления о природе и механизмах развития ОА претерпели значительные изменения. Еще несколько десятилетий назад изменения в хряще при ОА рассматривались только как следствие естественной возрастной инволюции и дегенерации. В настоящее время ключевая роль в развитии болезни отводится воспалению и изменениям субхондральной кости. В зарубежной литературе также широко используется термин «остеоартрит», подчеркивающий важную роль воспаления в развитии заболевания.

Ведущим клиническим симптомом ОА является боль в суставах. Источником болевых ощущений могут быть синовиальная оболочка, капсула сустава, периартикулярные связки, периартикулярные мышцы (при их спазме), надкостница и субхондральная кость. Боль носит неоднородный характер и имеет разнообразные механизмы возникновения.

Типы боли при остеоартрозе

Механический тип – боль возникает под влиянием дневной физической нагрузки и стихает после ночного отдыха. Механизм развития связан со снижением амортизационных способностей хряща и костных подхрящевых структур. Это самый частый тип болей при ОА.

Непрерывные тупые ночные боли чаще в первой половине ночи обусловлены венозным стазом

в субхондральной спонгиозной части кости и повышением внутрикостного давления.

Стартовые боли кратковременные (15–20 минут), возникают после периода покоя и проходят на фоне двигательной активности. Стартовые боли обусловлены трением суставных поверхностей, на которых оседает детрит – фрагменты хрящевой и костной деструкции. При первых движениях в суставе детрит выталкивается в завороты суставной сумки.

Постоянные боли обусловлены рефлекторным спазмом близлежащих мышц, а также развитием реактивного синовита. Синовит, помимо боли в суставе как при движении, так и в покое, характеризуется утренней скованностью, припухлостью сустава, локальным повышением кожной температуры.

Блокадная боль – внезапно возникающая резкая боль, блокирующая движения в суставе и обусловленная периодическим ущемлением секвестра хряща (суставной «мышцы»).

Клиническая картина ОА зависит от локализации патологического процесса. Наиболее значимыми и инвалидизирующими формами ОА являются остеоартроз тазобедренного (коксартроз) и коленного (гонартроз) суставов.

Коксартроз (КА) – наиболее частая и тяжелая форма ОА, которая обычно заканчивается прогрессирующим нарушением функции сустава вплоть до полной ее потери. Отмечено, что, если КА развивается в возрасте до 40 лет, это обычно связано с дисплазией сустава (врожденная дисплазия вертлужной впадины). Первые клинические симптомы (боль, ограничение объема движений) появляются при отсутствии рентгенологических изменений сустава, они обусловлены мышечным спазмом.

Для КА характерны:

- боль в паховой области (ягодичной, поясничной, иррадиация в коленный сустав);
- ограничение движений в суставе (внутренняя, наружная ротация);
- при длительном течении – гипотрофия мышц бедра;
- укорочение конечности – вначале за счет спазма мышц, затем вследствие деформации головки бедра;

■ при поражении двух тазобедренных суставов – характерная «утиная походка» (переваливание таза и туловища то в одну, то в другую сторону).

Диагноз «ОА тазобедренного сустава», согласно критериям Американской коллегии ревматологов (Altman R. et al., 1991), устанавливается при наличии боли в тазобедренном суставе и двух из перечисленных ниже признаков:

1. СОЭ < 20 мм/ч.
2. Остеофиты головки бедренной кости или вертлужной впадины.
3. Сужение суставной щели (в верхнем, аксиальном и/или медиальном отделе).

Остеоартротические заболевания являются результатом нарушений нормальных процессов синтеза и деградации в хондроцитах, матриксе суставного хряща, а также в субхондральной кости, которые развиваются под влиянием механических и биологических факторов.

К факторам прогрессирования КА относятся:

- Возраст.
- Интенсивность боли (> 60 мм по ВАШ в сочетании с интрамедуллярным отеком по данным магнитно-резонансной томографии – фактор риска эндопротезирования).
- Гипотрофия мышц.
- Реактивный синовит.
- Отек костного мозга (фактор риска быстрого прогрессирования ОА, остеонекроза).
- Локальный остеопороз.

Гонартроз – вторая по частоте локализация деформирующего ОА. Рентгенологические признаки гонартроза обнаруживаются у 30% больных обоих полов старше 65 лет. Основным симптомом является боль механического типа, возникающая при ходьбе, в особенности во время спуска или подъема по лестнице. Боли локализуются в передней или внутренней частях коленного сустава и могут иррадиировать в голень. У больных появля-

ся ощущение «подкашивания ног». Объем движений ограничен в основном при сгибании коленного сустава, но полностью движения не блокируются. При длительном течении болезни уменьшается объем разгибательных движений в суставах.

Выделяют несколько вариантов гонартроза:

- ОА бедренно-надколенного (фemorопателлярного) сочленения;
- ОА медиальной и латеральной части бедренно-большеберцового сустава.

В дебюте заболевания чаще поражается бедренно-надколенный сустав, что вызывает боль при разгибании в передней части сустава, особенно во время ходьбы по лестнице и при поколачивании по надколеннику. При вовлечении бедренно-большеберцового сустава появляются боли при пальпации суставной щели, варусные или вальгусные отклонения, гиперподвижность в суставе. Постепенно нарастает деформация сустава, появляется атрофия мышц. Почти у половины больных обнаруживается девиация коленных суставов (*genu varum* и *genu valgum*). За счет ослабления боковых связок появляется нестабильность сустава при латеральных движениях, или симптом «выдвижного ящика». При длительно протекающем гонартрозе может возникать блокада сустава, связанная с появлением в суставной полости т. н. суставной «мышцы». Поражение бедренно-большеберцового сочленения может осложняться остеонекрозом мыщелка бедра, что наблюдается чаще при варусной девиации.

В качестве диагностических критериев ОА коленных суставов используются критерии [4]:

Клинические (чувствительность 89%, специфичность 88%):

1. Боль в коленном суставе.
2. Крепитация при активных движениях.
3. Утренняя скованность до 30 минут.
4. Возраст старше 38 лет.
5. Увеличение объема сустава при осмотре.

Диагноз ОА устанавливается при наличии 1, 2, 3 и 4-го, или 1, 2 и 5-го, или 1-го и 5-го критериев.

Клинические, лабораторные и рентгенологические критерии (чувствительность 94%, специфичность 88%):

1. Боль в коленном суставе.

2. Остеофиты.
3. Синовиальная жидкость, характерная для ОА.
4. Возраст старше 40 лет.
5. Утренняя скованность до 30 минут.
6. Крепитация при активных движениях.

■ У 15–20% больных подагра дебютирует с поражения других суставов нижних конечностей (2–4 плюснефаланговых, голеностопного, коленного) или – редко – суставов рук (отсюда и название болезни, которое в переводе с греческого означает «капкан для ноги»: *podos* – стопа, нога; *argo* – капкан).

Диагноз ОА устанавливается при наличии 1-го и 2-го, или 1, 3, 5 и 6-го, или 1, 4, 5 и 6-го критериев.

Терапевтическая тактика при ОА направлена на решение следующих задач:

- Механическая разгрузка пораженных суставов.
- Купирование синовита.
- Предотвращение прогрессирования заболевания.

Целями медикаментозной терапии является купирование болевого синдрома и воспалительного процесса в синовиальной оболочке, а также стимуляция метаболических процессов в хряще.

В настоящее время в лечении ОА используют две категории препаратов, модифицирующих симптомы болезни:

- Быстродействующие препараты (парацетамол (не более 1,5 г/сут), НПВП, ненаркотические анальгетики (трамадол), глюкокортикостероиды (ГКС) внутрисуставно (только при реактивном синовите)).
- Медленнодействующие препараты (эффект проявляется через 6–8 недель от начала терапии) – глюкозамин, хондроитин, диациреин, неомыляемые соединения авокадо/сои, гиалуроновая кислота (внутрисуставно) и др.

Наиболее часто при ОА используются НПВП. Они обладают противовоспалительным и анальгетическим действием, что способствует уменьшению боли и улучшению функции суставов.

Другим ревматическим заболеванием с типичным болевым синдромом является подагрический артрит.

Подагра – это наиболее распространенное и известное заболевание из группы микрокристаллических артритов, для которых характерно выпадение кристаллов в синовиальную жидкость, импрегнация ими суставных и околосуставных тканей, развитие синовитов. Подагра представляет собой системное заболевание, обусловленное нарушением пуринового обмена, повышением уровня мочевой кислоты (МК) и накоплением в суставных и/или околосуставных тканях кристаллов моноурата натрия.

В типичных случаях при подагре поражается один плюснефаланговый сустав с развитием острого моноартрита. Характерная локализация подагры, возможно, обусловлена тем, что именно в этих суставах раньше и чаще всего возникают дегенеративно-дистрофические изменения хряща, что предрасполагает к отложению уратов. У 15–20% больных подагра дебютирует с поражения других суставов нижних конечностей (2–4 плюснефаланговых, голеностопного, коленного) или – редко – суставов рук (отсюда и название болезни, которое в переводе с греческого означает «капкан для ноги»: podos – стопа, нога; argo – капкан). В 5% случаев наблюдается полиартикулярный дебют заболевания.

Клиническая картина острого приступа подагры имеет следующие характерные признаки:

- суставная атака может начаться внезапно, в любое время суток, но чаще ночью или рано утром (предположительно, в покое, когда уменьшаются гидратация тканей и скорость диффузии уратов из синовиальной жидкости в плазму, может происходить перенасыщение суставной жидкости МК);
- характерна чрезвычайно высокая интенсивность боли: в «Трактате о подагре» известный в прошлом исследователь Sydenham, сам страдавший этим заболеванием, так описывал свои ощущения во время острого приступа: «Боль как будто то скручивает, то разрывает связки, то кусает и грызет кости, как собака...» Болевой синдром настолько выражен, что невыносимо прикосновение простыни к пораженному суставу («симптом простыни»);

- быстрое нарастание местных симптомов воспаления, достигающее максимума через несколько часов; отек области сустава и гиперемия кожи над ним могут быть столь выраженными, что напоминают флегмону;
- значительное ограничение движений в пораженном суставе;
- полное спонтанное обратное развитие симптомов через 3–7–10 дней.

Классификационные критерии подагры (Wallace et al., 1997) представлены ниже:

- A. Наличие характерных монокристаллических уратных кристаллов в синовиальной жидкости.
- B. Наличие подтвержденных химическим анализом или поляризационной микроскопией тофусов.
- C. Наличие клинических, лабораторных и рентгенологических признаков:

- максимальное воспаление сустава в первый день болезни;
- наличие более одной атаки острого артрита в анамнезе;
- моноартрит;
- гиперемия кожи над пораженным суставом;
- боль и припухание плюснефалангового сустава (ПФС) первого пальца;
- одностороннее воспаление ПФС;
- одностороннее поражение суставов стопы;
- асимметричный отек суставов;
- подозрение на тофусы;
- гиперурикемия;
- субкортикальные кисты без эрозий при рентгенологическом исследовании;
- отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости.

Комбинация из 6 и более признаков является наиболее специфичной и чувствительной и встречается у 95,5% больных подагрой.

В клинической картине подагры выделяют 4 стадии:

1. Острый подагрический артрит.
2. Межприступная (интервальная) подагра.
3. Хронический рецидивирующий артрит.
4. Хроническая тофусная подагра.

Первые две формы также объединяют термином «интермиттирующая подагра», рассматривая приступ артрита как атаку, а интервальную подагру – как стадию ремиссии.

Стратегия ведения больного с острой подагрической атакой:

1. Обильное питье (соки из свежих сырых ягод, фруктов, отвар из плодов шиповника, молоко). Средства, увеличивающие рН мочи (содержат лимонную кислоту, калиевые, натриевые соли), применяют при всех клинических вариантах болезни. Растворимость МК при щелочной рН мочи улучшается, а кристаллизация уратов в присутствии цитрата в моче уменьшается.

2. Временный отказ от мяса, рыбы, некоторых овощей (горох, бобы, шпинат, цветная капуста).

3. Отказ от приема диуретиков.

4. Исключение алкоголя.

5. Соблюдение постельного режима.

6. Купирование острого приступа.

Существуют два классических подхода к лечению острого приступа подагры. С одной стороны, раннее назначение больших терапевтических доз нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), с другой – применение колхицина (0,5 мг 3–4 раза в сутки). При этом следует отметить значительное число побочных эффектов при применении колхицина. Внутрисуставное введение ГКС назначают при поражении одного или двух суставов и невозможности использования НПВП или колхицина. При полиартикулярном поражении суставов возможно системное применение ГКС коротким курсом. После купирования острого подагрического артрита необходимо решить вопрос о назначении антигиперурикемического средства (например, аллопуринол в дозе 50–100 мг/сут с последующим ее увеличением на 100 мг каждые 2–4 недели (при ХПН – на 100 мг/сут)). Абсолютными показаниями к назначению аллопуринола являются частые атаки острого подагрического артрита (два и более в течение года), наличие клинических и рентгенологических признаков хронического подагрического артрита, хроническая тофусная подагра, сочетание подагры с почечной

недостаточностью, нефролитиаз, увеличение уровня МК > 780 мкмоль/л у мужчин и > 600 мкмоль/л у женщин, проведение цитотоксической терапии или рентгенотерапии при лимфопролиферативных опухолях для профилактики уратного криза. За рубежом для лечения гиперурикемии широко применяется непуриновый ингибитор ксантиноксидазы (SIXO) – фебуксостат 80 мг (доза эквивалентна 300 мг аллопуринола) и 120 мг (в европейских странах: по 80 мг в течение 2–4 недель; в дальнейшем – контроль уровня МК, если он превышает 6 мг/дл (360 мкмоль/л), назначают 120 мг. В США: 40 мг – 2–4 недели, далее по показаниям – 80 мг). Препарат назначается для лечения гиперурикемии при хронической подагре, аллергии на аллопуринол, легкой и умеренной степени ХПН. В первые 6 месяцев рекомендован сочетанный прием НПВП или колхицина.

■ Противовоспалительная и анальгетическая активность НПВП связана с уменьшением продукции простагландинов и обусловлена способностью ингибировать провоспалительный изофермент циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2).

Важнейшее место в лечении ревматических заболеваний принадлежит НПВП. Противовоспалительная и анальгетическая активность НПВП связана с уменьшением продукции простагландинов и обусловлена способностью ингибировать провоспалительный изофермент циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2). Развитие побочных реакций, присущих большинству НПВП, связано с одновременным подавлением физиологического фермента ЦОГ-1.

Вместе с тем накапливаются данные о том, что противовоспалительное и анальгетическое действие НПВП объясняется не только подавлением ЦОГ. Предполагают, что НПВП ингибируют активацию и хемотаксис нейтрофилов и уменьшают продукцию токсических кислородных радикалов в стимулированных нейтрофилах, тормозят активность фактора транскрипции NF-κB, ингибируя стимуляцию синтазы оксида азота.

МОВАЛИС 15

МЕЛОКСИКАМ



Раствор для в/м введения 15 мг/1,5 мл



таблетки 15 мг



суспензия 7,5 мг/5 мл

Более 15 лет в России:
безопасность, доказанная опытом!

Возможность
применения в любом
возрасте начиная с
двух лет¹



Мовалис® № 1 в назначениях врачей у пациентов с хроническими заболеваниями суставов и позвоночника²

1. В форме суспензии по показанию ювенильный ревматоидный артрит (инструкция по применению Мовалис® суспензия);
2. Comcon, Prindex, апрель 2012 (неврологи, терапевты, хирурги).

Номер и дата регистрационного удостоверения: Мовалис® раствор для в/м введения П N 014482/01 от 07.09.2011, Мовалис® табл. П N 012978/01 от 05.07.2011, Мовалис® сусп. ЛС-001185 от 14.12.2011
Перед использованием ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.
Имеются противопоказания.

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, строение 3
Тел.: 8 800 700 99 93



Boehringer
Ingelheim

Показано, что НПВП обеспечивают длительную (включая ночную) анальгезию без развития зависимости, как при применении наркотических анальгетиков. Однако следует отметить, что до настоящего времени применение НПВП не решило проблему борьбы с хроническим болевым синдромом. Это объясняется, в частности, необходимостью использования препаратов в течение длительного времени и связанной с этим проблемой безопасности НПВП.

Мелоксикам (Мовалис) – НПВП, обладающий высокой селективностью в отношении ЦОГ-2, что подтверждено исследованиями с использованием различных стандартных методов *in vitro* и *in vivo* и обуславливает высокий профиль гастроинтестинальной безопасности. Терапевтическое действие препарата изучено более чем в 230 клинических исследованиях, в которых принимали участие свыше 30 000 пациентов. Международный и российский опыт применения Мовалиса показал его высокую эффективность при остеоартрозе при низкой частоте побочных реакций.

В отечественных и зарубежных исследованиях были показаны высокая эффективность и безопасность Мовалиса в таблетированной форме в суточной дозе 15 мг при лечении спондилеза (спондилоартроза) с болевым синдромом. По данным Д.А. Шеметова, эффективность Мовалиса составила 80%, безопасность – 88%. Селективное ингибирование ЦОГ-2 позволяет использовать препараты этой группы и при хроническом варианте течения БС.

Важным является использование ЦОГ-2 селективного ингибитора в инъекционной форме 1,5 мл раствора для глубоких инъекций, содержащего 15 мг

мелоксикама. Сравнение внутримышечного и перорального применения мелоксикама у 68 здоровых добровольцев и более чем у 800 пациентов, страдающих артритом и люмбаго, показало, что при острых воспалительных ревматических заболеваниях действие мелоксикама при внутримышечном введении начинается быстрее по сравнению с приемом внутрь.

■ До настоящего времени применение НПВП не решило проблему борьбы с хроническим болевым синдромом. Это объясняется, в частности, необходимостью использования препаратов в течение длительного времени и связанной с этим проблемой безопасности НПВП.

Таким образом, мелоксикам (Мовалис) является эффективным и хорошо переносимым препаратом как при внутримышечном введении, так и при пероральном приеме. Наличие инъекционной формы Мовалиса позволяет использовать принцип ступенчатой терапии болевых синдромов: в остром периоде показано внутримышечное введение Мовалиса в суточной дозе 15 мг (в течение 3 дней) с последующим переходом на пероральную терапию препаратом в той же дозе в течение 2 недель.

Использование патогенетически обоснованной противовоспалительной терапии болевых синдромов в ревматологии позволяет решить не только проблему боли, но и предотвратить в большинстве случаев развитие рецидива заболевания и функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата.



ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Субхондральная кость при остеоартрозе: новые возможности терапии // РМЖ. 2004; 12(20): 1133–1136.
2. Павлова В.Н., Павлов Г.Г., Шостак Н.А., Слуцкий Л.И. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. — 552 с.
3. Ревматология: Учебное пособие / под ред. Шостак Н.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 448 с.
4. Altman R., Asch E., Bloch D. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 1986; 29(8): 1039–1049.
5. Altman R., Alarcón G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip // *Arthritis Rheum.* 1991; 34: 505–514.
6. Dinesh Khanna, John D. Fitzgerald, Puja P. Khanna et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis Care & Research* Vol. 64, №10, October 2012, pp. 1431–1446.