

УДК 616.72-009.7:616-009.62-07

Современный взгляд на клинические особенности и проблемы диагностики болевого синдрома при ревматоидном артрите

Е.В. МУСЛИМОВА, С.П. ЯКУПОВА, Э.З. ЯКУПОВ

Казанский государственный медицинский университет

Муслимова Елена Владимировна

аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии
420088, г. Казань, ул. Локаторная, д. 34
тел. 8-927-404-28-20, e-mail: el.muslimova@gmail.com

Болевой синдром (БС) при ревматоидном артрите (РА) рассматривается как многокомпонентный феномен. Для выявления нейропатического и психогенного компонентов представляется возможным использование валидированных опросников. Акцентирование внимания на полимодальности БС позволяет использовать оптимальный подход в лечении пациентов с РА, включающий использование наряду с НПВП и базисными препаратами антидепрессантов и антиконвульсантов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хронический болевой синдром, нейропатическая боль, психогенная боль, ноцицептивная боль.

Modern view of clinical features and diagnosis of pain syndrome in case of rheumatoid arthritis

E.V. MUSLIMOVA, S.P. YAKUPOVA, E.Z. YAKUPOV

Kazan State Medical University

Pain syndrome (PS) in case of rheumatoid arthritis (RA) is considered to be a multicomponent phenomenon. To identify neuropathic and psychogenic components the use of validated questionnaires is possible. Focusing on polymodality of PS allows using optimal approach to the treatment of patients with RA, including the use of antidepressants and anticonvulsants in addition to NSAID and disease-modifying agents.

Key words: rheumatoid arthritis, chronic pain syndrome, neuropathic pain, psychogenic pain, nociceptive pain.

Ревматическая боль является одним из наиболее распространенных синдромов в структуре хронических алгических синдромов по всему миру и наблюдается практически у всех людей в различные периоды их жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), болевые синдромы составляют одну из ведущих причин (от 11 до 40%) обращений к врачу в системе первичной медицинской помощи. По разным литературным данным, от 20 до 50% людей повсеместно страдают от хронического болевого синдрома, связанного с поражением опорно-двигательного аппарата.

Проведенное широкомасштабное исследование, включавшее 46394 респондентов из Европы и Израиля, показало, что 60% опрошенных страдают хронической болью продолжительностью от 2 до 15 лет, 21% — более 20 лет; из них 40% страдают от боли в суставах, среди которых 42% занимает ревматоидный артрит (РА) совместно с остеоартрозом (ОА) [1].

Вклад РА в распространенность хронического болевого синдрома (ХБС) значителен. Связано это, как пра-

вило, с высокой распространенностью РА в популяции. Считается, что РА страдает от 0,5 до 2% взрослого населения. В РФ в 2002 году зарегистрировано 280 тыс. пациентов, страдающих достоверным РА (20 тыс. — дети и подростки), в США — около 2,1 млн. Недавно проведенное эпидемиологическое исследование в РТ выявило, что распространенность РА среди жителей Казани составила 0,7%, среди жителей районов республики — 1,4% [2].

В клинической практике, в зависимости от остроты процесса, выделяют четыре типа боли: транзиторная боль, острая боль, хроническая боль у онкологических больных и хроническая боль, не связанная со злокачественными новообразованиями.

Острая ревматическая боль возникает в результате ноцицептивного воздействия и чаще всего обусловлена воспалительным процессом в суставах (РА, острый подагрический артрит, инфекционный артрит и пр.). Этот тип боли обычно выполняет защитную функцию и сопровождается нейроэндокринным стрессом, вы-



раженность которого пропорциональна интенсивности воздействия.

Хроническая боль при ревматических болезнях возникает в ответ на повреждение в тканях, дегенеративные изменения в хрящах, костях и периартикулярных тканях.

Международная ассоциация по изучению боли рассматривает хроническую боль как «боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления». Согласно международной классификации (1994), хроническое течение болевого синдрома диагностируется при его продолжительности более 12 недель.

Причиной хронической ревматической боли может быть периферическое ноцицептивное воздействие, а также дисфункция периферической или центральной нервной системы.

Результаты недавно проведенных исследований говорят о том, что боль при РА может выступать не только симптомом болезни, но и триггером заболевания, формируя замкнутый круг: «РА — боль — РА».

Согласно современным представлениям, хроническая боль подразделяется на ноцицептивную, психогенную и нейропатическую (НБ). Принять считать, что основную часть болевых синдромов в ревматологии составляет ноцицептивная боль, возникающая в ответ на взаимодействие медиаторов-аллогенов с ноцицепторами свободных неинкапсулированных нервных окончаний в пораженных тканях.

Однако современный взгляд на проблему болевого синдрома предполагает, что хроническая боль имеет полимодальную природу. Вклад нейропатического компонента в структуру ХБС часто недооценивался. До недавнего времени считалось, что лишь 1–1,5% популяции страдает хронической НБ любой этиологии, однако последние исследования, проведенные в этой области, вынуждают опровергнуть эти предположения. Масштабное эпидемиологическое исследование, проведенное в Европе в 2005 г., показало, что распространенность НБ в разных странах колеблется в диапазоне 6–7,7%. Так, во Франции она составила 6,4%, в Германии — 6%, в Великобритании — 7,5% и в Испании — 7,7% [3].

В 2008 г. в России завершилось многоцентровое клинико-эпидемиологическое исследование по НБ. Согласно его результатам, распространенность любой боли среди пациентов, обратившихся к врачу-неврологу, составила 39%, а НБ или ее компонента — 18% от всех случаев обращения на амбулаторном приеме [4].

Главной причиной возникновения НБ в настоящее время считаются повреждения или дисфункции, возникающие в соматосенсорных афферентных путях, начиная от периферических рецепторов и заканчивая высшими центрами в коре больших полушарий. Патологической основой нейропатической боли является гипервозбудимость нейронов, возникающая вследствие пластических изменений в структурах, связанных с проведением и обработкой ноцицептивных сигналов.

В настоящее время изучен ряд феноменов, играющих весомую роль в возникновении и поддержании НБ. Одним из важнейших механизмов формирования хронической боли является феномен центральной сенситизации (ЦС), характеризующийся тем, что после прекращения воздействия серии периферических болевых стимулов остается определенный уровень возбуждения в центральных сенсорных нейронах заднего рога. С открытием механизма ЦС изменилось представление о том, что боль всегда является результатом периферического повреждения; стало очевидно, что боль может возникнуть при отсутствии ноцицептивных стимулов.

Помимо ЦС биологическими основами формирования хронической нейропатической боли являются: активация «молчащих» ноцицепторов при повреждении периферических афферентов; появление эктопической активности в периферических нервных волокнах при их воспалении или повреждении; спраунтинг (разрастание) центральных терминалей ноцицепторов и симпатических эфферентов; прогрессивное усиление болевых ощущений в ответ на повторные стимулы (феномен «взвинчивания») («wind up»).

Клинические проявления НБ характеризуются продолжительной спонтанной болью, которая локализуется в области измененной тактильной, температурной и болевой чувствительности, и стимулозависимыми болезненными проявлениями — гиперпатией, дизестезией, аллодинией. Спонтанная боль может быть постоянной или пароксизмальной. Характер болевых ощущений в каждом конкретном случае может различаться и включать стреляющую боль, сдавливающую, сжимающую или жгучую боль.

Эпизодическая пароксизмальная боль длится несколько секунд и часто похожа на «удар током» или «электрический разряд». Другой тип боли (стимулозависимый) вызывается движением, прикосновением, теплом или холодом. Боли могут возникать на тактильное или холодное раздражение и ощущаться в парадоксальной форме. Существует мнение, что с течением времени ХБС может утрачивать свои ноцицептивные черты, становясь преимущественно нейропатическим.

Недавно проведенное исследование в институте ревматологии Филатовой Е. С. с соавт. показало, что при скрининге 100 пациентов с РА, последовательно поступающих в НИИ ревматологии, распространенность НБ по данным опросника DN4 оказалась довольно высокой и составила 33% [5]. Задорина Г. Н. с соавт. сообщает, что при обследовании 150 пациентов с РА у 55%, опрошенных по опроснику DN4, также имелись признаки НБ [6].

В литературе встречаются данные о наличии НБ при других ревматических заболеваниях. Характерные признаки НБ выявлены у пациентов, страдающих остеоартрозом (ОА). Используя опросник Pain Detect, ученым из Торонто удалось установить, что 28% респондентов с ОА имели признаки НБ. В 2012 году были опубликованы данные систематического обзора и метаанализа, основанные на работах, посвященных количественному сенсорному тестированию при ОА. Исследование выявило, что более четверти больных среди пожилых людей с хроническим болевым синдромом в коленных суставах имеют признаки НБ. В литературе описаны случаи нейропатии «малых волокон» при синдроме Шегрена. Симптомы васкулитной нейропатии представлены при таких системных заболеваниях, как Болезнь Чагга-Стросса, микроскопический полиангиит, криоглобулинемический васкулит.

Существуют данные о вовлечении периферической нервной системы при анкилозирующем спондилоартрите, а также при системной красной волчанке.

Психогенный компонент болевого синдрома у пациентов с мышечно-скелетной болью привлекает внимание исследователей на протяжении многих лет. Многочисленные клинико-эпидемиологические исследования показывают, что от 30 до 87% людей из общей популяции с ХБС, обусловленным поражением опорно-двигательного аппарата, страдают от депрессии и тревожных расстройств.

Согласно проведенному исследованию, у пациентов с РА выявляется высокий уровень распространенности пограничных психических расстройств (ППР) по сравнению с популяционными данными (64,1%). Согласно



исследованию, депрессивные расстройства встречаются в 46,4%; тревога — в 32,8% случаев.

Остановившись на связи ХБС и депрессии более подробно, необходимо отметить, что существуют три возможных механизма взаимосвязи боли и депрессии: длительно существующий болевой синдром приводит к развитию депрессии; депрессивные расстройства предшествуют возникновению болевого синдрома, при этом боль нередко является первым проявлением депрессивного расстройства; и, наконец, депрессия и боль развиваются автономно друг от друга и существуют параллельно. Наиболее вероятно, что депрессия является важнейшим предрасполагающим фактором для развития хронической боли и трансформации эпизодических болей в хронические. Считается, что имеющаяся у пациента депрессия, как правило, рано или поздно приведет к возникновению того или иного болевого синдрома — так называемого синдрома «депрессия — боль» [7].

Подтвержденным является тот факт, что депрессия у пациентов с РА ассоциируется с высокими показателями активности заболевания, низким уровнем комплаентности пациентов, высокими суицидальным риском и смертностью.

Все большее внимание клиницистов в последнее время уделяется взаимосвязи уровня тревоги пациентов и индивидуальными особенностями болевой перцепции. Проведенные исследования показали, что тревога может не только способствовать нарастанию боли, но и способствовать подавлению болевых ощущений (возможно, посредством стимуляции высвобождения эндоргина опиоидов).

Целесообразно рассмотреть эмоционально-тревожные расстройства и зависимое поведение при РА в рамках хронического болевого синдрома, иерархическая структура которого представлена при помощи многофакторной концептуальной модели боли (J. D. Loeser, 1982). Согласно данной концепции, первым уровнем болевой восприятия является ноцицепция, представляющая собой импульсацию от рецептивного поля. В результате интеграции ноцицептивных сигналов на уровне спинного мозга формируется следующая ступень — боль. Несколько шире представлено страдание — как негативное ощущение, генерированное в ЦНС и модулированное эмоциональными ситуациями. На вершине иерархической лестницы находится болевое поведение — моторно-мотивационный ответ организма, регулируемый всеми составляющими.

Модель боли J. D. Loeser легла в основу создания «копинг-стратегий», или стратегий преодоления хронической боли, представляющих собой совокупность когнитивных и поведенческих приемов, используемых пациентами с ХБС для того, чтобы справиться со своей болью, уменьшить ее интенсивность или смириться с ней. Наиболее распространенными являются такие копинг-стратегии, как: отвлечение внимания от боли, ре-интерпретация болевых ощущений, игнорирование болевых ощущений, молитвы и надежды.

Доказана значимая взаимосвязь между видом используемых стратегий преодоления и такими параметрами, как интенсивность боли, общее физическое самочувствие, степень активности и работоспособности, уровень психологического дискомфорта у пациентов, страдающих головной болью. Исследования демонстрируют, что пациенты, активно использующие стратегии преодоления хронической боли, имеют достоверно более низкий уровень боли. Выявлено, что обучение использованию копинг-стратегий позволяет улучшить психологический контроль болевых ощущений, а также повысить физическую активность и качество жизни пациентов.

Касаясь вопроса современной диагностики БС, стоит отметить, что наиболее полное обследование должно включать определение всех трех «болевого» составляющих. В повседневной практике врача-терапевта распознавание воспалительного компонента БС, основанное на сборе жалоб пациента, оценке визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), объективном обследовании (пальпации болезненных суставов, вычислении активности заболевания по индексу DAS 28), не вызывает трудностей. При этом не уделяется должное внимание диагностике нейропатического и психогенного компонентов БС. Использование анкетных методов исследования, обладающих высокими показателями чувствительности и специфичности, позволяет выявить «выпавшие» из клинического обследования компоненты БС в отсутствие невролога или клинического психолога.

Для распознавания нейропатического компонента широко используются валидированные опросники: Pain Detect, DN4, краткая форма болевого опросника Мак Гилла, LANSS; для выявления уровня тревоги и депрессии часто применяются опросник Спилбергерга, шкала Бека, Гамильтона (SF — McGill Pain Questionnaire, R. Melzack, 1975; Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, M. Bennett, 2001; State-Trait Anxiety Inventory, Spielberger et al., 1970; Beck Depression Inventory, Beck, 1961; Hamilton Depression Rating Scale, Max Hamilton, 1960).

В настоящее время в диагностике НБ также используется электронейромиография (ЭНМГ), являющаяся «золотым стандартом» для оценки степени и уровня поражения периферических нервов. ЭНМГ позволяет также оценить степень заинтересованности двигательных и чувствительных нервов; выявить, является ли поражение главным образом результатом повреждения миелиновой оболочки или аксона; указать, является повреждение очаговым или диффузным; определить, распространяется процесс дистальнее или проксимальнее; предоставить информацию о степени тяжести и длительности существования патологического процесса.

Однако при помощи данного метода невозможно оценить функцию слабомиелинизированных А δ -волокон и немиелинизированных С-волокон, поскольку регистрируемые при ЭНМГ параметры позволяют отразить возбуждение только хорошо миелинизированных А α и А β -волокон. Более того, метод не информативен для изучения спонтанной эктопической активности нервных волокон, часто являющейся причиной НБ.

Ретроспективное исследование показало, что пациенты с нейропатией, у которых имелись патологические изменения на ЭНМГ, прогностически более благоприятны по сравнению с теми, у кого таких изменений не выявляется.

Акцентирование внимания на выделении нейропатического и психогенного компонентов болевого синдрома у пациентов с РА важно для адекватного подбора терапии. Если в лечении ноцицептивной боли эффективными являются простые, комбинированные анальгетики, НПВП, то при НБ и психогенной боли указанные средства малоэффективны или неэффективны. Хотя некоторые авторы говорят об эффективности НПВП в отношении трюнкальных болей и статической гипералгезии у пациентов с ХБС. Научные работы в экспериментах с мышами показывают высокую эффективность ибупрофена и рофекоксиба в терапии НБ. В последние годы появляются исследования, оценивающие влияние генно-инженерных биологических препаратов на выраженность хронической нейропатической боли.

В «классической» терапии нейропатических болевых синдромов активно используются антиконвульсанты,



имеющие разнообразные механизмы действия. Анальгетический эффект таких препаратов, как карбамазепин, фенитоин, ламотриджин, связывают с уменьшением высокочастотной повторяющейся импульсации нейронов посредством блокирования потенциалозависимых натриевых и кальциевых каналов в периферических нервах. Ряд препаратов (топирамат, вальпроаты) непосредственно блокируют нервную передачу возбуждающих импульсов. Прегабалин и габапентин имеют принципиально другой механизм действия, связанный с воздействием на альфа-2-дельта субъединицу потенциалозависимых кальциевых каналов и подавлением процессов центральной сенситизации в заднем роге и головном мозге. По данным контролируемых исследований, антиконвульсанты уменьшают интенсивность болевых ощущений не менее чем на половину в среднем более чем у 50% пациентов с невропатической болью.

Одними их ведущих в терапии хронической боли на протяжении 30 лет являются антидепрессанты. Общеизвестно, что применение антидепрессантов оказывает положительный эффект у 50-60% больных с ХБС. Данные многочисленных клинических исследований показывают анальгетическое действие антидепрессантов при лечении большинства ХБС.

Среди антидепрессантов, применяемых для лечения боли, наибольшей эффективностью обладают трициклические антидепрессанты. Считается, что обезболивающий эффект этих препаратов достигается ингибированием ими обратного захвата серотонина и норадреналина, что в конечном итоге ведет к активации нисходящего торможения ноцицептивной импуль-

сации. Таким образом, применение антидепрессантов и антиконвульсантов в дополнение к «классической» схеме лечения РА является необходимым условием успешной терапии ХБС.

Исходя из вышеизложенного, очевидным является тот факт, что РА является одним из заболеваний, ведущим клиническим проявлением которого является хронический болевой синдром. Широкая распространенность РА в популяции, высокие показатели инвалидности, ранняя утрата трудоспособности в молодом возрасте — все эти факторы определяют необходимость более пристального подхода к диагностике ХБС у пациентов. Принимая во внимание данные современной классификации и результаты последних исследований, актуальным является выявление у пациентов, страдающих РА, всех компонентов ХБС — ноцицептивного, невропатического и психогенного.

Учитывая особенности клинических проявлений БС при РА целесообразно использовать не только данные классического объективного исследования пациентов, но и тестирование пациентов при помощи специальных опросников, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью. Акцентирование внимания на полимодальности ХБС позволяет использовать оптимальный подход в лечении пациентов с РА. Использование копинг-стратегий позволяет не только снизить уровень болевых ощущений, но и повысить качество жизни пациентов.

Патогенетически оправданным является использование комбинированной терапии РА, включающей применение НПВП, базисной терапии, а также антидепрессантов и антиконвульсантов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment / Breivik H. et al. // *Eur J Pain*. — 2006. — № 10. — P. 287-333.
2. Шамсутдинова Н.Г. Распространенность патологии суставов у жителей РТ: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Н.Г. Шамсутдинова; Казанская гос. мед. акад. — Казань, 2011. — 20 с.
3. Мурашко Н.К. Рациональная полифармакотерапия хронической боли. Исследование «Цель» / Н. К. Мурашко // *Здоровье Украины*. — 2010. — Режим доступа: http://health-ua.com/pics/pdf/N_2010_1/40-41.pdf.
4. Данилов А.Б. Эпидемиология невропатической боли / А.Б. Данилов, О. С. Давыдов // *Боль*. — 2007. — № 4 (17). — С. 12-16.

5. Алексеев В.В. Особенности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите [Электронный ресурс] / В.В. Алексеев, Е.С. Филатова, Ш.Ф. Эрдеc // *Лечащий врач*. — 2011. — № 4. — Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2011/04/15435167>.

6. Особенности болевого синдрома при поражении шейного отдела позвоночника у больных ревматоидным артритом: материалы 15-й Российской научно-практической конференции с международным участием «Боль: медицинские и социальные аспекты» (10-12 ноября 2009 г., Москва) / Г.Н. Задорина, Ш.Ф. Эрдеc, В.В. Алексеев // *Боль*. — 2009. — № 3. — С. 60-61.

7. Interpreting joint pain: quantitative sensory testing in musculoskeletal management / C.A. Courtney et al. // *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* — 2010. — № 40 (12). — P. 818-825.