

Антидепрессанты в лечении хронической боли у ревматологических больных

Н.П. Чернусь

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва

Ревматические заболевания в большинстве случаев можно отнести к «калечащим» воспалительным и невоспалительным заболеваниям суставов и позвоночника, среди которых лидирует остеоартроз (ОА), ревматоидный артрит (РА) и боли в нижней части спины (БНС). Ведущим клиническим симптом при данных заболеваниях является хроническая (и рецидивирующая) боль. Для купирования, которой используют несколько классов лекарственных средств: «простые» анальгетики – парацетамол (ацетаминофен), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), реже центральные анальгетики (трамадол) [3, 4]. Но как отмечает А.Б. Зборовский с соавт. (2002) боль при ревматических заболеваниях может быть одновременно связана с несколькими механизмами, в том числе и с психоэмоциональными нарушениями. К этому можно добавить, что по данным ревматологического центра (Вишневский В.В., 2010), современной особенностью дебютов ревматических заболеваний, является наличие в анамнезе психотравм, которые выступают в роли триггеров, запускающих обострение, или факторов, моделирующих течение заболевания (в среднем от психотравмирующей ситуации – «пускового момента» до дебюта заболевания проходит около 12 месяцев).

Как показали исследования, воздействие сильных, очень сильных и/или хронических стрессорных факторов создаёт дисфункцию в корковых ноцицептивных центрах и в антиноцицептивной

системе мозга, проявляющиеся снижением порога болевого восприятия [5]; развитием депрессии [6]. Общие нейрофизиологические предпосылки ноцицепции и депрессии – снижение уровня серотонина – позволяют «переключать» тяжелые эмоции, обусловленные внешними факторами, на внутренний уровень, что является одним из исходных положений формирования хронической боли.

Цель. Сопоставление эффективности и безопасности низкодозовой монотерапии Флувоксамином у ревматологических больных с хроническим болевым синдромом.

Материал и методы

В исследование были включены больные с РА, БНС (low back pain) и остеоартрозом (ОА), всего 67 пациентов (средний возраст $59,5 \pm 5,3$; мужчин – 24, женщин – 43). Первый этап включал: отбор больных с хронической болью (использовались критерии хронической боли), степень болевого синдрома оценивали по шкале ВАШ; интенсивность боли – по Болевому индексу (в баллах); характер боли – по опроснику Мак-Гилла (в баллах). Второй этап включал: тест ММРІ, позволяющий более полно исследовать актуальное психическое состояние личности и дифференцировать преобладание тревоги и депрессии в эмоциональной сфере; для выявления депрессии использовали тест Люшера, CES-D; тревоги – тест Спилбергера; алекситимии – торонтскую шкалу алекситимии (TAS).

По итогам тестирования было отобрано 32 пациента (мужчин – 5, женщин – 27, средний возраст $67,5 \pm 3,3$ года). С РА – 12 пациентов, из них 10 человек были инвалидами II группы; с БНС – 8 пациентов, из них 4 - инв. II группы (2 опериров.); ОА – 12 больных, у всех хронический болевой синдром сочетался с депрессивными проявлениями. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от варианта депрессивного профиля (депрессия или тревожная депрессия) по тесту ММРІ: типичный депрессивный профиль: повышение на \uparrow 2 шкале и снижение его на \downarrow 9 был у 16 пациентов – 1 группа; у пациентов 2 группы – повышение профиля на \uparrow 2 шкале сочетался с высоким пиком по \uparrow 9 шкале (профиль тревожной депрессии) - 16 пациентов.

Фоновая терапия. Больные с РА находились на базовой терапии: метотрексат, азатиоприн, плаквинил + НПВС в основном ЦОГ2: найз, нимесил, нимулид, мовалис. Пациенты с БНС и ОА вынуждены принимать НПВС вместе с хондропротекторами (афлутоп, структум, дона; либо комбинированные: артра, терафлекс.)

Лечение. В качестве антидепрессанта назначали Флувоксамин (Феварин, «Solvay Pharma») из группы СИОЗС в дозе 12,5 мг/сут (1 таб.50мг) однократно вечером, с постепенным увеличением дозы до достижения клинического эффекта. Эффективность действия препарата оценивали по следующим клиническим маркерам: а) купирование болевого синдрома и б) исчезновение клинических признаков депрессии.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования были получены следующие результаты: цвет боли *по те-*

сту Люшера пациенты 1 группы определяли, как черный, 2 группы как серый; показатели опросника CES-D у пациентов 1 группы отвечали признакам выраженной депрессии: 32 балла против 24 баллов -легкая депрессия - у пациентов 2 группы, $p < 0,001$, при $N=9$ баллов. Анализ тестирования уровня личностной тревожности по тесту Спилбергера показал, что для пациентов обеих групп было характерно «обычно» тревожиться; фоновый показатель тревожности был повышен в обеих группах по сравнению с нормой в 1,3 и 2,1 раза, $p < 0,01$ -,001, соответственно в 1 и 2 группе; но тревожность, как черта, была более присуща пациентам 2 группы: ЛТ: $57,4 \pm 6,5$ у пациентов 2 группы против $37,7 \pm 5,4$ балла 1 группы, $p < 0,001$. Но наиболее значимые различия, между группами с точки зрения клинического понимания состояния пациентов явились результаты тестирования алекситимии по опроснику TAS: пациенты 2 группы набрали $90,2 \pm 13,3$ балла против $63,5 \pm 16,6$ балла, что 1,4 раза выше, $p < 0,01$, по сравнению с пациентами 1 группы. Это говорит о том, что личностно-психологические особенности пациентов 2 группы отличаются повышенной тревожностью, алекситимией и напряженностью психологической защиты. Тяжесть хронического болевого синдрома у пациентов 1 группы определялась множественностью болевых точек: $6,1 \pm 2,3$ против $5,4 \pm 2,1$, $p < 0,05$; шкала ВАШ позволила 1) объективизировать субъективную оценку пациентов о своем здоровье: максимальная интенсивность боли у пациентов 1 группы была представлена на отрезке: $8,6 \pm 0,9$ см; 2 группы - $7,5 \pm 1,4$ см; и 2) сравнить по тяжести состояния обе группы : разность между показателями составила - 1,1 единицы, $p < 0,05$, т.е. пациенты 1 группы боль пере-

живали более интенсивнее; хотя по Болевому индексу группы практически не отличались: $3,8 \pm 0,5$ и $3,5 \pm 0,7$ баллов, $p=0,02$, соответственно, в 1 и 2 группе. По опроснику Мак-Гилла пациенты 1 группы набрали $9,6 \pm 1,8$ против $12,0 \pm 2,1$ балла, что в 1,3 меньше, $p < 0,001$, по сравнению со 2 группой.

Итак, хронический болевой синдром у наших пациентов является «маской» депрессии. И, именно, депрессия у пациентов 1 группы обуславливает их выбор цвета по тесту Люшера, как черный; формирует субъективную оценку боли, как максимально возможную (высокий балл по шкале ВАШ); их не очень волнует характер боли, соответственно, по тесту Мак-Гилла и Болевому индексу они набирают не очень высокие параметры. В то время как, у пациентов 2 группы, имеющиеся радикал тревоги в депрессии проявляется: серым цветом в тесте Люшера, не очень высокой субъективной оценкой боли по шкале ВАШ и в Болевом индексе; и только, в тесте Мак-Гилла (грызущая, жгучая, ноющая, утомительная и т.д. боль), обнаруживается сильная тревога за своё здоровье (набирают высокий балл), но которая активно вытесняется (высокий балл по шкале алекситимии); проявляясь тревожной депрессией в эмоциональной сфере. Эмоционально – личностные особенности пациентов сказывались и на результатах лечения.

Как показал анализ, первичная реакции пациентов на прием начальной дозы $\frac{1}{4}$ таб. от 50мг Флувоксамина (феварина) проявилась кратковременной тревогой: у 9 (56%) больных 1 группы и 12 (75%) больных 2 группы, возникшая тревога не расценивались нами как побочная реакция на прием препарата, а была обусловлена эмоционально-личностными особенностями наших пациентов. Помогло

разобраться в этом изучение временного фактора (время начало и окончания «неприятных» ощущений): тревога возникала сразу же после приема препарата, проходила в течение 10-15 мин; этому, как правило, способствовало переключение внимание пациента на что-то другое. Это еще раз подтверждает наличие «соматизированной» тревоги у пациентов с ХБС. Увеличивать дозу Флувоксамина (феварина) позволило постепенное исчезновение у пациентов «неприятных» ощущений на прием препарата, этому способствовал седативный эффект Флувоксамина (феварина), доза титровалась медленно: по $\frac{1}{4}$ от 50мг через 1-2 дня., Увеличение дозы Флувоксамина (феварина) было необходимо потому, что у пациентов сохранялся болевой синдром. Маркером эффективной дозы антидепрессанта является отсутствие болевого синдрома у пациентов с ХБС. Болевой синдром у пациентов 1 и 2 группы в среднем купировался на 4-6 сутки. Подобранная доза Флувоксамина (феварина) для пациентов 1 группы составляла 1 (6%) – $\frac{1}{4}$ таб.; у 8 (50%) – $\frac{1}{2}$ таб. от 50мг; у 7 (44%) – 1 таб. =50мг. Во 2 группе: 3(19%) – $\frac{1}{4}$ таб.; 9(56%) – $\frac{1}{2}$ таб. от 50мг; 4 (25%) – 1 таб. =50мг. и оставалась постоянной на протяжении всего курса лечения депрессии, в среднем 10 - 16 недель. Таким образом, тревожный радикал в депрессии вносил свои коррективы в подбор дозы препарата, это проявлялось в том, что подобранная доза препарата у пациентов 2 группы была ниже, чем у пациентов 1 группы. К этому следует добавить, что у пациентов с РА, не зависимо от принадлежности пациента с РА к 1 или 2 группе [всего было 12 (38%) человек], после проведенного лечения антидепрессантом, сохранялся умеренный болевой синдром в утренние часы (по-видимому, обусловлен-

ный течением РА); коэффициент сравнения с пациентами ОА и БСН по шкале ВАШ составил 2,9 раза, $p < 0,001$. Однако, следует отметить, что у больных с РА после проведенного лечения изменилось само восприятие боли и отношение к ней, оно становилось более рациональным, устранялась ее аффективная насыщенность и страх перед болью.

Таким образом, постепенное начало лечения с введения минимальных доз препарата позволяет безопасно ввести психотропный препарат, добиться терапевтического эффекта и избежать побочных явлений. Анальгетическое действие Флувоксамина (феварина) наступало раньше антидепрессивного и усиливалось при продолжении лечения. Вслед за уменьшением боли на 2-3-й неделе лечения появлялось отчетливое психотропное действие препарата – улучшалось настроение, повышалась работоспособность, восстанавливались интересы, исчезала фобическая симптоматика (тревожное ожидание боли). Боль переставала занимать все мысли больного, т.е. происходило постепенное дистанцирование личности от болевых ощущений.

Выводы

1. Критериями назначения антидепрессантов у ревматологических больных являются:

а. Наличие хронического болевого синдрома.

б. Наличие депрессивного синдрома.

2. На фоне лечения Флувоксамином (феварином) у пациентов с РА значительно уменьшился болевой синдром в суставах в ночное время.

3. Прием Флувоксамина (феварина) позволило уменьшить дозу НПВС у больных с РА.

4. Прием Флувоксамина (феварина) способствует улучшению функциональных возможностей и повышению качества жизни пациентов с РА.

5. У больных с БНС и ОА анальгетический эффект Флувоксамина (феварина) при синдроме хронической боли наступает на 2 – 6 сутки в зависимости от степени тяжести депрессии, что позволяет добиться оптимальных результатов лечения у этих больных.

6. Курс лечения депрессии антидепрессантами должен проводиться не менее 10-16 недель.

Список литературы

1. **Вишневский В.В.** «Особенности психосоматического статуса и психотерапии пациентов городского ревматологического центра / в сб. тезисов 1 Международного конгресса «Психосоматическая медицина – 2006, с.60.

2. **Зборовский А.Б., Зборовский Б.В., Зборовская И.А.** Современные проблемы негормональной анальгетической терапии в ревматологии / в сб. Болевые синдромы и их лечение. М., 2002, с.4-23.

3. **Кукес В.Г., Сычев Д.А.** Клиническая фармакология ненаркотических анальгетиков // Клини. фармакол. терапия. – 2002, № 5. – С. 73-78.

4. **Насонов Е.Л.** Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога // Консилиум. – 2000. – № 1. – С. 1-10.

5. **Craddock D., Thomas A.** Cytokines and late-life depression // *Essent Psychopharmacol.* 2006;7(1):42-52.

6. **Van Praag H.M.** Serotonin precursors in the treatment of depression // In: *Serotonin in biological psychiatry.* N.Y.: Raven Press, 1982. P. 259-286.