

ХРОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ

А.Ю. Суворов

ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России, Москва

Контакты: Александр Юрьевич Суворов npexen@gmail.com

В статье рассматриваются основные представления о распространенности, течении и терапии хронического болевого синдрома. Освещены проявления хронического болевого синдрома в соответствии с локализацией поражения, различные варианты течения и подходы к лечению заболеваний, сопровождающихся хронической болью. Обсуждаются различные подходы к длительной терапии, включающие и комбинированные методы лечения. Широко представлены данные об использовании нестероидных противовоспалительных препаратов как самых распространенных средств для купирования как острого, так и хронического болевого синдрома. Представлены данные многочисленных исследований, оценивающие анальгетический и противовоспалительный эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: болевой синдром, боль, нестероидные противовоспалительные препараты, эффективность лекарственных препаратов

CHRONIC PAIN SYNDROME: PATHOGENESIS, CLINICAL PRESENTATION, TREATMENT

A. Yu. Suvorov

State Research Center of Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow

The paper considers main ideas on the prevalence, course, and therapy of chronic pain syndrome. It describes its manifestations, different course variants, and approaches to treating the diseases accompanied by chronic pain. Different approaches to long-term therapy, which involve combination treatment options, are discussed. Data on the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as the most common agents to relieve both acute and chronic pain syndrome are given in detail. The data of numerous trials evaluating both the analgesic and anti-inflammatory effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs are presented.

Key words: pain syndrome, pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, effectiveness of drugs

Введение в проблему хронического болевого синдрома

Хронический болевой синдром (ХБС) занимает одно из лидирующих мест по количеству обращений к врачам общей практики. Наиболее часто пациентов беспокоят длительные или частые головные боли, боль в спине, в суставах нижних конечностей. Проблема ХБС выглядит незначительной на фоне сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, тяжелых неврологических поражений и других заболеваний и состояний, снижающих продолжительность жизни пациентов. Однако высокая распространенность ХБС, подверженность этому состоянию довольно широких слоев активно работающего населения и отсутствие высокоэффективной этиотропной терапии заставляют по-другому взглянуть на проблему хронических болей [1]. Неадекватная оценка ХБС как самим пациентом, так и лечащим врачом зачастую ведет к неэффективному лечению, ухудшению самочувствия, утяжелению течения других заболеваний. В конечном счете из-за постоянных болевых ощущений снижается трудоспособность пациента, значительно страдает качество жизни.

По данным Международной ассоциации по исследованию боли (International Association for the Study of Pain) [2], а также по результатам крупного исследования HUNT, распространенность ХБС в популяции составляет до 64 % [3]. По данным Американской ассоциации боли (American Association of Pain) на 2010 г., около 30 % населения США страдают от ХБС [4].

Патогенетические компоненты хронического болевого синдрома

Считается, что в основе ХБС лежит нейропатическая боль, представляющая собой неадекватный по длительности и порогу ответ на различные повреждающие факторы, в том числе на психоэмоциональные. Впоследствии при участии центральной нервной системы такой ответ становится стойким. С другой стороны, патологическая активация афферентных нервов может быть запущена первичным воспалительным компонентом, например, при ревматических заболеваниях, травмах, воспалительных заболеваниях нервной системы, мышц. В итоге формируется очаг с повышенным выделением провоспалительных ме-

диаторов, нарушающих афферентную и эфферентную иннервацию, симптомом чего и является боль. В формировании ХБС участвуют как нейрофизиологические, так и психосоциальные механизмы [5].

Оценка болевого синдрома

Для оценки состояния пациента и динамики лечения требуется измерить выраженность боли количественно. Учитывая сложный многокомпонентный патогенез болевого синдрома, наиболее удобно проводить такую оценку субъективно, на основании ощущений самого пациента. Часто требуется исследовать 2 параметра: интенсивность боли и частоту возникновения болевых приступов за определенный промежуток времени. Для оценки болевого синдрома за рубежом широко применяется анкета MPQ (McGill Pain Questionnaire), разработанная в Университете МакГилла (Канада) [6] в 1971 г., которую заполняет сам пациент в соответствии со своими ощущениями [7, 8]. Оценка психологического компонента легла в основу шкалы MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Кроме того, с этой целью используют шкалы ипохондрии, депрессии и истерии [7, 9].

Клиническая симптоматика хронического болевого синдрома

Наиболее частые проявления ХБС рассматривались неоднократно, остановимся на некоторых из них.

Хроническая боль в спине встречается наиболее часто. По результатам опросов, проведенных в США и Канаде Американской ассоциацией боли в 2010 г., распространенность боли в спине, длящейся > 6 мес, составила в среднем 34,3 % среди женщин и 26,7 % среди мужчин [4]. Информация о болевом синдроме, предоставляемая пациентом, зачастую чрезвычайно субъективна, боль может появляться только при физической (и эмоциональной, что немаловажно) нагрузке, присутствовать практически постоянно и т. п. При обследовании пациентов обнаруживаются такие морфологические изменения, как остеохондроз, спондилоартроз, протрузии межпозвоночных дисков.

Чаще всего боль локализуется в поясничной области (около половины всех случаев боли в спине). Следующая по частоте встречаемости локализация боли — шейный отдел позвоночника, затем — грудной отдел.

При болях в спине клиническая картина может имитировать другие заболевания, при этом требуется дообследование пациента для исключения стенокардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, функциональных заболеваний пищевода, холецистита, панкреатита и др.

Боли в области тазобедренных, коленных, голеностопных суставов. Коксартроз и гонартроз встречаются в клинической практике очень часто, сам по себе остеоартроз встречается у каждого третьего пациента

в возрасте от 45 до 64 лет и у 60–70 % больных старше 65 лет [10]. Критерии диагностики остеоартроза тазобедренных и коленных суставов приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Диагностические критерии коксартроза (адаптировано из [11])

Клинические признаки	Клинико-рентгенологические признаки
- Боль в тазобедренном суставе - Внутренняя ротация < 15 градусов - СОЭ < 15 мм/ч (при нормальной СОЭ — сгибание тазобедренного сустава < 115 градусов) - Боль при внутренней ротации - Утренняя скованность < 60 мин - Возраст > 50 лет	Боль в суставе и наличие по меньшей мере 2 из 3 следующих признаков: - СОЭ < 20 мм/ч; - рентгенологически — остеофиты (головка бедренной кости или вертлужная впадина); - рентгенологически — сужение суставной щели (вверху, латерально и/или медиально)

Примечание. Чувствительность — до 89 %, специфичность — до 90 %; СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Таблица 2. Диагностические критерии гонартроза (адаптировано из [11])

Клинические признаки	Клинико-рентгенологические признаки
- Боль в коленном суставе - Крепитация в течение большинства дней предшествовавшего месяца и - Утренняя скованность при активном движении < 30 мин и - Возраст > 37 лет или - Крепитация и - Утренняя скованность < 30 мин и - Костная деформация (вздутие) - Отсутствие крепитации и - Костная деформация	Боль в коленном суставе в течение предшествующего месяца, чаще всего днем, и: - остеофиты или - типичная для артроза синовиальная жидкость (светлая, вязкая, число клеток < 2000/мл; если нет сведений о синовиальной жидкости, то вместо этого учитывается возраст < 40 лет) и - утренняя скованность < 30 мин и - крепитация при активных движениях

Примечание. Чувствительность — до 90 %, специфичность — до 88 %.

Хронические головные боли — отдельный предмет для обсуждения. В силу иных механизмов этиологии и патогенеза они требуют несколько специфических подходов к терапии. Лечение хронических головных болей занимаются неврологи. В то же время такие боли довольно часто сочетаются с другими проявлениями ХБС. По данным S.K. Aurora et al. [12], на сопутствующие боли в пояснице жалуются 45 % пациентов, на боли в шейном отделе позвоночника — 85 % пациентов с хроническими головными болями. Считается, что в основе болевого синдрома в шейном отделе позвоночника в данном случае лежит мышечно-тонический синдром.

Пациенты после оперативных вмешательств также сталкиваются с длительным болевым синдромом. Его не следует сравнивать с ХБС, однако длительность послеоперационного периода и реабилитации, а также объем самой операции часто обуславливают необходимость адекватной, длительной и многокомпонентной обезболивающей терапии [13].

Обезболивание у онкологических больных представляется самой сложной задачей, так как даже наркотические анальгетики в сочетании с сильными ненаркотическими препаратами могут оказываться неэффективными. Формально болевой синдром при онкологических заболеваниях можно отнести к ХБС, однако его этиология и патогенез иные [14].

Комплексное лечение пациентов с хроническим болевым синдромом

Ведение пациентов с ХБС представляет собой довольно многогранную задачу. Даже при грамотном подборе препаратов и благоприятном результате лечения полностью избавить пациента от болевого синдрома не удастся.

Немедикаментозные методы

В комплексную терапию и реабилитацию важный вклад вносит лечебная физкультура. К сожалению, при кажущейся простоте этого метода терапии в реальной клинической практике и реабилитации пациентов с ХБС он применяется не так часто, как хотелось бы [15].

Хороший эффект дает физиотерапевтическое лечение. Наибольшее распространение в РФ получили магнитотерапия, лазеротерапия, электростимуляция, ультразвуковое лечение.

Медикаментозные методы.

Нестероидные противовоспалительные препараты

В составе комплексной терапии пациентов с ХБС используются различные группы препаратов, наиболее часто — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [16]. Их история берет свое начало еще в XIX в. Сегодня эта группа препаратов очень востребована и активно развивается фармацевтической промышленностью.

Механизм действия НПВП связан с блокированием фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Существуют 3 формы ЦОГ: ЦОГ-1, ЦОГ-2 и ЦОГ-3. Неселективные НПВП блокируют все 3 формы фермента, в связи с этим более часто развиваются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, легких. Сейчас существуют селективные формы НПВП. Эти препараты блокируют преимущественно ЦОГ-2, что приводит к снижению частоты побочных эффектов. В высоких дозах некоторые ингибиторы ЦОГ-2 теряют селективность [16].

Интенсивный болевой синдром требует адекватного обезболивания. Среди широкой гаммы НПВП все

препараты обладают довольно сходными эффектами: анальгетическими, противовоспалительными и жаропонижающими. Однако в силу химического строения те или иные препараты преимущественно воздействуют на какой-то один механизм. Так, кеторолак в меньшей степени обладает жаропонижающим и противовоспалительным эффектами, но имеет выраженный анальгетический эффект.

В исследовании W. Spickler et al. было установлено, что кеторолак обладает более выраженным анальгетическим эффектом по сравнению с прочими НПВП. В сравнении с напроксеном анальгетический эффект кеторолака был мощнее в 50 раз, противовоспалительный — в 3 раза [17]. Развитие анальгетического эффекта кеторолака в ряде случаев было отсрочено на 30–60 мин, а в исследовании G.W. Gillies et al. максимальный анальгетический эффект проявлялся к 4-му часу с тенденцией к усилению на протяжении суток наблюдения [18].

Кеторолак не используется для длительной терапии ХБС, однако показал высокую эффективность при лечении обострений хронических болей при воспалительных и аутоиммунных процессах, что улучшало качество жизни пациентов и довольно быстро снижало уровень функциональной недостаточности [19]. В сочетании с другими группами препаратов кеторолак высокоэффективен и при лечении мигреней, даже при его приеме во время уже развившейся мигренозной атаки [20].

Одним из современных селективных НПВП является препарат Найз (действующее вещество — нимесулид). Нимесулид впервые появился на рынке в Италии в 1985 г., на сегодня эффекты препарата исследованы довольно широко [21]. Найз (нимесулид) отличается быстрым всасыванием в желудочно-кишечном тракте, в связи с чем анальгетический и противовоспалительный эффекты развиваются довольно быстро. Важным моментом является и то, что Найз (нимесулид) равномерно распределяется в синовиальной жидкости суставов, создавая своеобразное депо, откуда препарат выводится дольше, чем из системы кровообращения. Таким образом, при патогенезе ХБС, связанного с поражением суставного аппарата, а также с воспалительным компонентом, Найз (нимесулид) высокоэффективен. Нимесулид — НПВП, принадлежащий к сульфонанилидам. По строению и влиянию на ЦОГ препарат несколько отличается от других НПВП, в связи с чем снижается вероятность развития наиболее частых побочных эффектов, связанных с поражением желудочно-кишечного тракта и почек. Международные клинические рекомендации регламентируют применение нимесулида в качестве препарата выбора при воспалительной боли [21]. Найз выпускается в 2 формах: таблетки для приема внутрь (100 мг) и 1 % гель для наружного применения.

Другие медикаментозные методы

Из других групп препаратов стоит отметить парацетамол, обладающий выраженным обезболивающим действием, но практически не оказывающий противовоспалительного эффекта. Этот препарат назначают в небольших дозах, когда эффект НПВП недостаточен. Стоит напомнить, что парацетамол в высоких дозах оказывает прямое гепатотоксическое действие.

Отдельно стоит препарат флупиртин, неопиоидный анальгетик центрального действия, селективный активатор нейрональных K^+ -каналов. Препарат помимо умеренного анальгезирующего обладает выраженным миорелаксирующим действием. В комплексной терапии потенцирует действие НПВП и наркотических анальгетиков.

Широко известна умеренная анальгетическая активность ряда антиконвульсантов — карбамазепина, диазепама и в меньшей степени других препаратов этой группы. Умеренный обезболивающий эффект при постоянном приеме позволяет контролировать ХБС, предупреждая обострения.

Парацетамол, флупиртин и антиконвульсанты лишены ряда побочных эффектов НПВП, в первую очередь связанных с ингибированием синтеза простагландинов слизистой желудка и последующим развитием эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

В условиях лечебно-профилактических учреждений возможно проведение регионарных блокад нервных стволов и сплетений. Данная методика довольно эффективна, однако носит временный характер. Разработано большое количество местных форм анестетиков, используемых для регионарных блокад. Ограниченно применяются препараты из группы кортикостероидов

(бетаметазон) и агонистов α_2 -адренергических рецепторов (тизанидин), оказывающих анальгетический эффект при нейропатической боли, ассоциированной с повреждением чувствительных нервных волокон.

Хотя сейчас и разработаны аналоги опиоидных анальгетиков, не вызывающие формирования зависимости, например, трамадол, применение этой группы препаратов даже при наличии показаний в России не всегда возможно из-за их ограниченной доступности.

Пациентам с ХБС может потребоваться курс психотерапии. D. Clauw и В.Н. McCarberg в 2011 г. разработали мультидисциплинарный подход, включавший обезболивание и психологическую поддержку [22]. С любой патогенетической и симптоматической терапией можно сочетать использование антидепрессантов. Этот класс препаратов используется довольно давно и в целом успешно для улучшения качества жизни пациентов. Сочетание симптоматического и патогенетического лечения с физиотерапевтическим воздействием и применением антидепрессантов часто позволяет значительно улучшить самочувствие, качество жизни и способность пациентов к самообслуживанию [23].

Заключение

Лечение пациентов с ХБС — длительный процесс, включающий в себя различные подходы к терапии. Современное лечение подразумевает довольно широкий арсенал терапевтических методов, направленных на уменьшение болевого синдрома и повышение качества жизни. Для усиления терапевтического эффекта и в качестве базисных средств терапии при отсутствии противопоказаний рекомендуется использование НПВП, зарекомендовавших себя относительно безопасными, эффективными и широкодоступными средствами.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Fernandez E., Vargas R., Mahometa M. et al. Descriptors of pain sensation: a dual hierarchical model of latent structure. *J Pain* 2012;13(6):532–6.
2. Wall P.D. «Pain», the journal of the International Association for the Study of Pain. *Pain* 1975;1(1):1–2.
3. Landmark T., Romundstad P., Dale O. et al. Estimating the prevalence of chronic pain: validation of recall against longitudinal reporting (the HUNT pain study). *Pain* 2012;153(7):1368–73.
4. Johannes C.B., Le T.K., Zhou X. et al. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey. *J Pain* 2010;11(11):1230–9.
5. Pergolizzi J. Chronic pain — moving from symptom control to mechanism-based treatment. *Curr Med Res Opin* 2011;27(10):2079–80.
6. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975;1(3):277–99.
7. Martel M.O., Thibault P., Sullivan M.J. Judgments about pain intensity and pain genuineness: the role of pain behavior and judgmental heuristics. *J Pain* 2011;12(4):468–75.
8. Fabbri E., Villa G., Mabrouk M. et al. McGill Pain Questionnaire: a multi-dimensional verbal scale assessing postoperative changes in pain symptoms associated with severe endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35(4):753–60.
9. Strassberg D.S., Reimherr F., Ward M. et al. The MMPI and chronic pain. *J Consult Clin Psychol* 1981;49(2):220–6.
10. Шостак Н.А., Клименко А.А., Николенко М.В. Остеоартроз: вопросы патогенеза и лечение. *Клиницист* 2010;1(1):47–53.
11. Насонов Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 282 с.
12. Aurora S.K., Kulthia A., Barrodale P.M. Mechanism of chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2011;15(1):57–63.
13. Nett M.P. Postoperative pain management. *Orthopedics* 2010;33(9 Suppl):23–6.
14. Benitez Del Rosario M.A., Perez Suarez M.C., Fernandez Diaz R., Cabrejas Sanchez A. Palliative treatment: Treatment of chronic cancer pain (ii): the use of opiates. *Aten Primaria* 2002;29(8):513–6.
15. Sullivan A.B., Scheman J., Venesky D., Davin S. The role of exercise and types of exercise in the rehabilitation of chronic pain:

specific or nonspecific benefits. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16(2):153–61.

16. Paiotti A.P., Marchi P., Miszputen S.J. et al. The role of nonsteroidal antiinflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors on experimental colitis. *In Vivo* 2012;26(3):381–93.

17. Spickler W. Ketorolac (Toradol): a new analgesic or an old NSAID? *CMAJ* 1993;148(10):1693–5.

18. Gillies G.W., Kenny G.N., Bullingham R.E., McArdle C.S.

The morphine sparing effect of ketorolac tromethamine. A study of a new, parenteral non-steroidal anti-inflammatory agent after abdominal surgery. *Anaesthesia* 1987;42(7):727–31.

19. Suhail M.S., Christianson C., Kohern F. et al. Effects of long term polyarthritis and subsequent NSAID treatment on activity with disassociation of tactile allodynia in the mouse. *Neurocomputing* 2012;84:47–52.

20. Kelley N.E., Tepper D.E. Rescue therapy for acute migraine, part 3: opioids,

NSAIDs, steroids, and post-discharge medications. *Headache* 2012;52(3):467–82.

21. Mattia C., Ciarcia S., Muhindo A., Coluzzi F. Nimesulide: 25 years later. *Minerva Med* 2010;101(4):285–93.

22. Clauw D., McCarberg B.H. Managing chronic pain with nonopioid analgesics: a multidisciplinary consult. *Am J Med* 2012;125(5):S1.

23. Hashizume K. Diagnosis and treatment of chronic pain by pain clinician. *Brain and nerve*. *Brain Nerve* 2012;64(11):1315–22.