

## ПРОБЛЕМА БОЛИ В РЕВМАТОЛОГИИ

А. В. ФЛЕЙШМАН

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

*В данной статье рассматриваются вопросы, касающиеся классификации боли, механизмов её возникновения, а также медикаментозных и немедикаментозных методов её купирования при ревматологической патологии.*

**Ключевые слова:** воспаление, хроническая боль, периферическая сенситизация, центральная сенситизация, аналгези.

### Введение

Основной причиной обращения пациентов к ревматологу является наличие хронических болей в суставах, позвоночнике, энтезисах, связках, суставных сумках, мышцах, поскольку они существенно влияют на трудоспособность, качество и продолжительность жизни. В первую очередь пациентов интересует не устранение воспаления в суставах или замедление их деструкции, а именно купирование болевого синдрома. Об эффективности проводимой терапии сами больные, как это нередко бывает, судят именно по уменьшению или усилению болей, и, если боль сохраняется, никакие ободряющие врачебные слова, никакая положительная лабораторная динамика или улучшающиеся результаты дополнительных исследований не будут влиять на их приверженность к лечению. Поэтому приоритетной задачей ревматолога становится, наряду с контролем активности основного заболевания, облегчение боли и страданий пациентов.

**Острая боль** — это защитная реакция, физиологическая роль которой заключается в сигнализации и установлении локализации повреждения тканей в организме. Такая боль носит защитный характер и позволяет своевременно выявлять и устранять причину неблагополучия.

**Хроническая боль** — это не просто длительные и неприятные ощущения, за ними всегда стоят сопутствующие изменения в организме. Помимо высоких рисков развития сердечно-сосудистых осложнений, при хроническом болевом синдроме наблюдаются следующие явления:

1. Тревога, депрессия и хроническое стрессовое расстройство. Длительно сохраняющаяся боль — это основная причина расстройств тревожно-депрессивного спектра при ревматической патологии. У пациентов формируется ощущение безнадежности и неизлечимости своего заболевания. Пониженный эмоциональный фон и подавленность увеличивают восприятие боли, что по сути образует порочный круг [1,2].

2. Снижение иммунитета. Из-за постоянного болевого стресса в организме нарушается функциональное взаимодействие между иммунной и нервной системами, и происходят изменения в структуре гипоталамуса. Как результат этих изменений, происходит снижение интенсивности продукции антител в ответ на появившиеся антигены [1].

3. Усталость. При хроническом болевом синдроме в ходе длительного разобщения работы нервной и иммунной систем формируется синдром хронической усталости, которая может иметь как физическую, так и центральную природу. При центральной форме пациенты жалуются на когнитивные нарушения, проблемы с памятью, рассеянность, понижение настроения, тогда как при физической форме жалобы представлены общей усталостью и повышенной потребностью во сне. Одним из отличий является тот факт, что при физической усталости отдых или сон приносит облегчение, при центральной — нет [1,3].

4. Нарушение сна (диссомния). Проблемы со сном встречаются у подавляющего большинства пациентов с хроническими болями. Как правило, виновником диссомний являются воспалительные боли, которые появляются во второй половине ночи (либо после длительного периода покоя, если говорить о дневном сне). Нарушение сна может проявляться в виде проблем с засыпанием, прерывистым сном или частым тревожным пробуждением [3].

5. Низкая физическая активность. Ввиду наличия сильных хронических болей, пациенты вынуждены вести более пассивный образ жизни, что, в свою очередь, также ведет к повышению рисков сердечно-сосудистых осложнений и остеопоротических переломов [4].

### Клиническая классификация боли

По происхождению боль можно разделить на три группы:

1. *Ноцигенная* — возникает при раздражении ноцицепторов, которые находятся в коже, в глубоких тканях и во внутренних органах. По достижении высших отделов нервной системы, импульсы отображаются сознанием. При поражении внутренних органов, которые имеют симпатическую иннервацию, боль может проецироваться в конкретных зонах на поверхности тела (например, при заболеваниях сердца, боль может ощущаться в левом плече, левой половине шеи и левой части грудной клетки). Эта боль называется отраженной.

2. *Нейрогенная* — возникает при повреждении периферической или центральной нервной системы. Эта боль не связана с возбуждением ноцицепторов. Пациенты придают эмоциональную окраску при описании этой боли и характеризуют её, как «жгучая», «стреляющая», «раздирающая». Часто наблюдается частичная потеря чувствительности и вегетативные расстройства (снижение кровотока, гипер- или гипогидроз в болевой области). Иногда у пациентов даже с резкой нейрогенной болью нет проблем с засыпанием, однако, если больной засыпает, то следует пробуждение от сильной боли;

3. *Психогенная* — этот вид боли возникает без соматической основы и связан с личностью больного. Например, люди из разных этнических групп по-разному воспринимают послеоперационную боль (европеоиды отмечают меньшую интенсивность боли, чем афро- или латиноамериканцы).

При заболеваниях опорно-двигательного аппарата чаще всего наблюдается смешанный генез боли [5].

#### Пути прохождения и механизмы возникновения боли

В передаче боли участвуют 2 типа ноцицепторных нервных волокон: Аδ-волокна — быстрые миелинизированные (скорость передачи импульса 6–30 м/с), отвечающие за локальную острую, «булавчатую», боль, и С-волокна — медленные немиелинизированные (скорость передачи импульса 0,5–2 м/с), отвечающие за «тупую» боль. Затем болевой импульс через спинной мозг попадает в ретикулярную формацию и таламус, оттуда переходит в гипоталамус и рядом располагающиеся отделы головного мозга — в лобные и височные доли [5,6].

Для **ноцигенного** типа болей существует 2 механизма:

1. Если боли возникают после периода покоя или после пробуждения, и для их разрешения требуются физические нагрузки или упражнения, то речь идет о **воспалительном** механизме;

2. Механизм по типу **мышечного спазма** характеризуется ограничением движений; боль провоцируется определенным положением или движением тела и конечности.

Для **нейрогенного** типа болей — 3 механизма:

1. Механизм **периферической сенситизации** развивается в том случае, если после какого-либо периферического повреждения (сустава, мышцы и т.п.) причина травмы ушла, а воспаление в её месте осталось (особенно когда оно протекает на аутоиммунном фоне). К очагу воспаления стягиваются макрофаги, которые, в свою очередь, выделяют факторы воспаления (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, ЦОГ-2, Простагландин-Е2). Разрушение клеток также ведет к выбросу комплекса определенных веществ, так называемого молекулярного комплекса повреждения (DAMP). Все это в совокупности ведет к сенситизации периферических болевых рецепторов. Вследствие чего возникает повышенная восприимчивость к боли;

2. Относительно **центральной сенситизации** существует теория, согласно которой длительное сохранение боли на периферии и постоянная стимуляция нейронов задних рогов спинного мозга, приводит к их изменению. Они становятся более чувствительны к боли, и происходит сенситизация на уровне центральной нервной системы. Вследствие этого, после того, как причина травмы и воспаление ушли и условий для возникновения болей не так много, больной все равно очень сильно реагирует даже на малейшие раздражители. Боли с таким механизмом присутствуют при фибромиалгии;

3. **Дезингибиция** — это снижение или отсутствие нисходящего контроля боли со стороны головного мозга под действием эмоциональных или социальных факторов [3,6,8].

#### Немедикаментозные методы борьбы с болью в ревматологии

В настоящее время существует достаточное количество немедикаментозных методов обезболивания. Остановимся на **наиболее** распространенных

**ЛФК.** Занятие лечебной физкультурой и утренней гимнастикой позволяет избежать длительной иммобилизации. Более того, при физических упражнениях происходит выброс кортизола — эндогенного гормона, обладающего противовоспалительным действием. Также во время сокращения мышц происходит выработка миокинов — особого вида цитокинов, которые также обладают противовоспалительным эффектом. Этим объясняется снижение болей воспалительного генеза после физических упражнений. Если имеются боли механического характера, то упраж-

нения стоит делать с минимальной амплитудой, чтобы они не сопровождалась болезненными ощущениями.

*Психотерапия, когнитивно-поведенческая терапия, обучение пациента.* Учитывая связь боли с диссомнией и эмоциональным здоровьем, вполне вероятно, что улучшение качества сна и эмоционального фона благоприятно скажется на болевых симптомах [3,7]. В метаанализе Keegan Knittle и др. было проведено 27 контролируемых рандомизированных исследования, результат которых показал, что психотерапевтическая помощь значительно снижала восприимчивость боли, депрессии и увеличивала физическую активность у пациентов с ревматоидным артритом [8].

В отдельных случаях может проводиться физическая аналгезия — *акупунктура и физиотерапевтическое лечение с потенциальным анагетическим эффектом (лазеропунктура, магнитотерапия, ультразвуковая терапия, криотерапия, бальнеотерапия и др.)* [2,6].

### Медикаментозные методы

Учитывая смешанный генез боли у ревматических пациентов, для ее купирования используются аналгетические препараты из разных фармакологических групп: периферического действия, центрального действия и адьювантные (вспомогательные) препараты [6].

К средствам *периферического* действия относятся ацетаминофен и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

*Ацетаминофен* (парацетамол) — является относительно слабым, но при этом одним из наиболее эффективных препаратов для лечения слабой и умеренной боли на ранних этапах заболевания. Адекватная суточная дозировка (2000–3000 мг в сутки) оказывает хороший аналгетический эффект, а риск возникновения нежелательных явлений достаточно мал. Вместе с этим, длительное применение в высоких дозировках (>3000 мг в сутки) или при нарушении функции печени повышает риск развития ее токсического поражения. Следует учесть тот факт, что монотерапия ацетаминофеном в длительной перспективе малоэффективна и должна входить в комбинацию с НПВП [3].

*НПВП* — одни из главных инструментов лечения боли в ревматологии. Они обладают противовоспалительной активностью и, как следствие, аналгетическим эффектом. Механизм действия НПВП связан с ингибированием циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2 (или селективно). Однако, их использование ассоциируется с высоким риском развития нежелательных реакций

со стороны сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. В особую группу риска входят пожилые пациенты, имеющие многочисленные коморбидные состояния [2]. Отягощающим фактором является то, что в Российской Федерации НПВП отпускаются без рецепта, вследствие чего наблюдается тенденция к их бесконтрольному применению. В нашей стране огромное количество лекарственных средств данной группы (более 26 непатентованных названий), но при выборе конкретного препарата необходимо следовать клиническим рекомендациям по применению НПВП. Назначаемый нестероидный препарат не должен дестабилизировать течение имеющихся заболеваний, приводить к тромботическим осложнениям, и должен быть совместим с применяемыми ранее пациентом фармакопрепаратами.

Назначение средств из группы НПВП должно быть обоснованным, и проводиться с учетом наличия факторов риска у пациента.

Факторы риска делятся на *низкие, умеренные, высокие, очень высокие* (для сердечно-сосудистой системы).

К *низким* относятся риски:

Со стороны ЖКТ — отсутствие факторов риска;

Со стороны сердечно-сосудистой системы — SCORE <1% и отсутствие заболеваний сердечно-сосудистой системы (SCORE — суммарный риск смерти от сердечно-сосудистой патологии в ближайшие 10 лет).

К *умеренным* относятся риски:

Со стороны ЖКТ — пожилой возраст (≥65 лет), диспепсия, курение, прием глюкокортикостероидов (ГКС), инфицированность *H.pylori*;

Со стороны сердечно-сосудистой системы — SCORE1–4%.

К *высоким* относятся риски:

Со стороны ЖКТ — язвенный анамнез, ЖКТ-кровотечение или перфорация в анамнезе, прием низких доз (<250 мг/сут) Аспирина для профилактики тромбоза;

Со стороны сердечно-сосудистой системы — SCORE5%

К *очень высоким* относятся риски для сердечно-сосудистой системы — инфаркт миокарда или ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака в анамнезе, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа с поражением органов-мишеней, хроническая сердечная недостаточность ≥2 по NYHA, хроническая болезнь почек.

При умеренных рисках со стороны сердечно-сосудистой системы рекомендовано применение ибупрофена в дозе не более 1200 мг в сутки, целекоксиба, напроксена.

Для терапии боли с умеренным или высоким риском желудочно-кишечных осложнений рекомендуется назначать эторикокиб или целекоксиб в сочетании с ингибиторами протонной помпы [2].

К препаратам *центрального* действия относятся опиоидные анальгетики.

К помощи опиоидных анальгетиков обращаются в том случае, когда все другие методы обезболивания малоэффективны, либо имеются серьезные противопоказания к их использованию. Преимущества перед НПВП заключаются в том, что у опиоидных препаратов отсутствует прямое негативное влияние на сердечно-сосудистую систему; они способны купировать боль любого генеза, а также имеют минимальный риск развития осложнений со стороны пищеварительной системы.

Опиоидная система человека представлена 3-я типами рецепторов ( $\mu$ ,  $\kappa$  и  $\delta$ ), расположенных по периферии и в центральной нервной системе, и рядом эндогенных молекул. В ответ на боль или физическую нагрузку организм начинает вырабатывать эндогенные опиоиды [3].

Между тем, не все наркотические анальгетики применяются. Так называемые «сильные» опиоиды, к которым относятся морфин и фентанил, невозможно применять в своей традиционной форме — парентерально, поскольку имеется риск развития осложнений, угрожающих жизни. Вместо них используют синтетические или полусинтетические опиоидные препараты, которые обладают достаточно высоким анальгетическим эффектом и, вместе с этим, лучшей переносимостью. Такие препараты называют «слабые» опиоиды и к ним относятся кодеин, оксикодон, декспропаксифен, пентанозин, тилидин, и трамадол и тапентадол, стоящие несколько особняком. Однако, в последнее время стали появляться особые, контролируемые, формы опиоидов (например, трансдермальная терапевтическая система или таблетки с пролонгированным высвобождением вещества — тапентадол ретард), которые имеют более низкий риск развития осложнений. Благодаря таким формам появилась возможность использования даже «сильных» опиоидов в терапевтической практике [9,10]. Говоря о кодеине, примечательно, что анальгетические эффекты зависят от его превращения в морфин под действием изофермента цитохрома P450 2D6. Этот изофермент обладает значительным полиморфизмом, есть пациенты, которые не способны метаболизировать кодеин до его активной анальгетической формы [3].

Важно понимать, что опиоидные анальгетики не являются панацеей в лечении боли — они также имеют осложнения и нежелательные реакции. Побочные эффекты, такие как запор, головокружения, тошнота и рвота являются обычным явлением. Для их уменьшения рекомендуется использовать комбинированную терапию боли, которая заключается в применении наркотических препаратов вместе с НПВП и парацетамолом. Даже несмотря на комбинированную терапию, перспектива применения опиоидов на длительный срок ассоциируется с возникновением опиоидной гипералгезии, которая связана с повышением восприимчивости к боли и ее клинической интенсивности [9].

Нельзя оставить без внимания развитие зависимости. На примере зарубежных подходов к лечению видно, что широкая распространенность опиоидных анальгетиков ведет к их прогрессирующему увеличению рецептурных назначений, что способствовало использованию наркотических препаратов в рекреационных целях. Большую озабоченность вызывает увеличение летальных исходов от передозировок, преимущественно, у молодых людей, которые смешивают опиоидные препараты, отпускаемые им по рецепту, с алкоголем или бензодиазепинами [3].

Учитывая все вышеизложенные факты, рекомендуется назначение опиоидных анальгетиков на минимально эффективный срок и, когда они необходимы, регулярно и разумно контролировать их потребление [9,10].

К *адъювантным* анальгетикам относятся трициклические антидепрессанты, СИОЗС и антиконвульсанты (прегабалин и габапентин).

Подавление боли напрямую не является их основной задачей. Но они способны повысить обезболивающий потенциал других анальгетиков периферического действия (комбинация с опиоидами крайне не рекомендуется!). [3].

Имеются отдельные данные о анальгетическом эффекте капсаицина, который имеет лекарственные формы в виде пластыря, крема и раствора для кожного нанесения. Капсаицин является мощным селективным агонистом ванилоидных рецепторов (transient receptor potential vanilloid type 1 — TRPV1). Эти рецепторы представляют собой ионные каналы, которые в больших количествах экспрессируются на малых сенсорных нейронах, в том числе ноцицептивных. Механизм действия капсаицина связан с начальной выраженной активацией TRPV1, а затем с подавлением их функции. Этот феномен получил название «дефункционализация» [11].

Еще одной группой препаратов, которые в определенных ситуациях могут оказывать обе-

зболивающий эффект, являются *глюкокортико-стероиды* (ГКС).

Анальгетический эффект ГКС связан с уменьшением воспаления. Однако, по мнению ряда авторов, применение системных форм ГКС для купирования боли обоснованно лишь в том случае, когда имеются признаки или симптомы активного воспаления. Обезболивающая терапия ГКС без активного воспаления является довольно сомнительной, в то время как их неблагоприятные эффекты нельзя переоценить [9]. Применение локальных форм стероидных препаратов как в стационарных, так и амбулаторно-поликлинических условиях при поражении суставов и периартикулярных тканей может быть целесообразно. Основными стероидными препаратами, используемыми для локальной инъекционной терапии, являются бетаметазон, триамцинолон и дексаметазон [12].

Показанием к проведению локальной инъекционной терапии ГКС является:

1. Воспаление в отдельных суставах при исключении инфекционного артрита;

2. Стойкие артриты отдельных суставов при хорошо контролируемом воспалительном полиартрите.

3. Воспалительное поражение связок, сухожилий, энтезисов, бурс, туннельные синдромы.

Противопоказанием является:

1. Септическое состояние;
2. Инфекционный артрит;
3. Инфекция кожи в месте предполагаемой инъекции;
4. Лихорадка неясного генеза;
5. Аллергическая реакция на предшествующее введение;
6. Нарушение свертывания крови;
7. Асептический некроз;
8. Анкилоз целевого сустава;
9. Отсутствие эффекта от предшествующих двух инъекций в сустав [12].

### Заключение

В практике ревматолога боль сопровождает практически каждое ревматическое заболевание, при этом достижение низкой активности воспаления не всегда коррелирует с уменьшением болевого синдрома. Поэтому к терапии хронической боли следует подходить с особым вниманием и расценивать ее как самостоятельное заболевание. Хотя восприимчивость к боли является достаточно индивидуальным явлением, за последние годы понимание её механизмов

значительно расширилось. Разработка новых методов обезболивания и создание новых лекарственных форм значительно увеличивает арсенал врача в борьбе с хронической болью, а это будет отражаться, в первую очередь, на состоянии пациента, его приверженности к лечению, а значит приведет к росту не только качества, но и продолжительности жизни.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Флейшман, А. В. Расстройства тревожно-депрессивного спектра у больных с ревматическими заболеваниями / А. В. Флейшман // Клиническая медицина и фармакология. — 2020. — Т. 6. — № 4. — С. 18–22. — DOI 10.12737/2409–3750–2021–6–4–18–22;
2. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 448 с.;
3. Fitzcharles, M. A., & Shir, Y. (2011). Management of chronic pain in the rheumatic diseases with insights for the clinician. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 3(4), 179–190. <https://doi.org/10.1177/1759720X11408999>;
4. Беляева Е. А. Ревматология: экзамен на отлично. Остеопороз: Учебное пособие. — Тула: ИИЦ «Инновации и инвестиции», 2020. — 249., ил;
5. Локальная инъекционная терапия при повреждениях и заболеваниях опорно-двигательной системы / Л. Б. Резник, М. А. Турушев и др. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2018. — 128 с.: ил.;
6. Чичасова Н. В. Болевой синдром в ревматологии. Российский медицинский журнал № 6 от 18.03.2002, стр. 312;
7. Borenstein, David G et al. “Pain management in rheumatology research, training, and practice.” *Clinical and experimental rheumatology* vol. 35 Suppl 107,5 (2017): 2–7;
8. Knittle, Keegan et al. “Psychological interventions for rheumatoid arthritis: examining the role of self-regulation with a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.” *Arthritis care & research* vol. 62,10 (2010): 1460–72. doi:10.1002/acr.20251;
9. Lee Y. C. (2013). Effect and treatment of chronic pain in inflammatory arthritis. *Current rheumatology reports*, 15(1), 300. <https://doi.org/10.1007/s11926–012–0300–4>;
10. Karateev, A. E. (2011). Международный опыт применения опиоидных анальгетиков в ревматологической практике. *Современная ревматология*, (4), 10–24;
11. Строков И. А., Головачева В. А., & Ахмеджанова Л. Т. (2015). Высокодозный пластырь с капсаицином при невропатической боли: механизм действия и терапевтические возможности. *Нервные болезни*, (4), 23–26;
12. Беляева Е. А. Локальная инъекционная терапия при заболеваниях опорно-двигательной системы. Часть 1. Учебное пособие — Тула, «Аквариус», 2018. — 60 с.: 36 ил.

## THE PROBLEM OF PAIN IN RHEUMATOLOGY

A. V. FLEISHMAN

*This article discusses issues related to the classification of pain, the mechanisms of its occurrence, as well as drug and non-drug methods of its relief in rheumatological pathology.*

**Keywords:** *inflammation, chronic pain, peripheral sensitization, central sensitization, analgesia.*