

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МУСЛИМОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОГО
СИНДРОМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

14.01.04 – внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук, доцент
С.П. Якупова

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Э.З. Якупов

Казань – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Многокомпонентность хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите.....	11
1.2. Дисфункциональная боль при ревматоидном артрите.....	19
1.3. Нейропатический компонент боли при ревматоидном артрите	24
1.4. Стратегии преодоления хронической боли	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Объект исследования.....	38
2.2. Методы исследования.....	42
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
3.1. Дисфункциональный компонент боли у пациентов с ревматоидным артритом	
3.1.1. Выраженность дисфункционального компонента боли у пациентов с ревматоидным артритом.....	48
3.1.2. Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с ревматоидным артритом с тревожно –депрессивными расстройствами	49
3.2. Нейропатический компонент боли у пациентов с ревматоидным артритом	
3.2.1. Клиническая характеристика пациентов с ревматоидным артритом с наличием нейропатической боли и варианты поражения соматосенсорной нервной системы	62
3.2.2. Расстройства психического спектра у пациентов с ревматоидным артритом с нейропатическим компонентом боли.....	70

3.3. Стратегии преодоления хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом	
3.3.1. Стратегии совладания с болью, используемые пациентами с ревматоидным артритом.....	73
3.3.2. Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с ревматоидным артритом с выбором стратегий преодоления хронической боли.....	75
3.3.3. Стратегии преодоления хронической боли и расстройства тревожно-депрессивного спектра у пациентов с ревматоидным артритом.....	82
3.3.4. Стратегии совладания с хронической болью и нейропатический компонент болевого синдрома в исследуемой когорте пациентов с ревматоидным артритом.....	84
3.3.5. Взаимосвязь выбора стратегии совладания с болью с терапией ревматоидного артрита.....	86
3.3.6. Предикторы выбора неадаптивных способов преодоления боли у пациентов с ревматоидным артритом.....	89
3.4. Клинические параметры, влияющие на интенсивность боли у пациентов с ревматоидным артритом	
3.4.1. Предикторы боли у пациентов с ревматоидным артритом.....	91
3.4.2. Влияние базисной терапии на показатели болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом.....	94
3.5. Алгоритм обследования и лечения пациентов с ревматоидным артритом.....	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	99
ВЫВОДЫ.....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	112

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	114
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	133
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	138

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Ревматоидный артрит (РА) – это хроническое аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита (синовита) и системным воспалительным поражением внутренних органов (Насонов Е.Л., Насонова В.А., 2008). Современная тактика ведения пациентов с РА направлена на раннюю диагностику заболевания и достижение низкой активности или клинико – лабораторной ремиссии (концепция «*treat to target*»), что может быть достигнуто назначением базисных препаратов (метотрексат, лефлуномид и др.). Но сложность диагностики РА, несвоевременная обращаемость пациентов к врачу, позднее назначение базисных противовоспалительных препаратов ведут к формированию хронического болевого синдрома (ХБС), который включает дополнительные факторы персистенции боли и характеризуется феноменом многокомпонентности.

ХБС может быть обусловлен не только воспалением синовиальной оболочки, выработкой провоспалительных агентов и ростом паннуса (ноцицептивная боль), но и поражением периферических структур нервной системы, обуславливающих присутствие невоспалительной нейропатической боли (Чичасова Н.В., 2013; Саковец Т.Г., 2014; Филатова Е.С., Алексеев В.В., Эрдес Ш.Ф., 2011), а также наличием расстройств психоэмоциональной сферы, способных вызвать появление дисфункциональной боли (ДФБ) (Зелтынь А.Е., Фофанова Ю.С., Лисицына Т. А. и др., 2009). В ряде случаев нейропатический и дисфункциональный компоненты боли остаются нераспознанными, что ведет к недостаточной эффективности терапии ХБС (Nakamura M., Nishiwaki Y., Masahiko S., 2014).

Отсутствие должного внимания к особенностям преодоления ХБС (выбор

копинг – стратегий (КС)) в зависимости от различных клинических характеристик РА может также, в свою очередь, способствовать неполному купированию боли у пациентов с РА. Считается, что использование неадаптивных КС при различных ревматических заболеваниях (снижение двигательной активности, катастрофизация, ограничительное поведение и пр.), в отличие от адаптивных стратегий, является предиктором прогрессирования суставного синдрома (Трифорова Е.А., 2012), ассоциированы с более тяжелым функциональным классом заболевания (Boonen A., Van Der Heijde D., Landewe R., 2004), депрессией (Jansel H.J., Evers A.W., Crul B.J., 2006), с более высоким уровнем болевых ощущений (Covic T., 2000; Jansel H.J., Evers A.W., Crul B.J., 2006).

Таким образом, очевидна важность выделения клинических особенностей различных компонентов ХБС (дисфункционального и нейропатического) и вариантов преодоления боли у пациентов с РА в рамках комплексного диагностического подхода с последующим формированием терапевтических рекомендаций.

Цель исследования

Выявить клинические особенности различных компонентов хронического болевого синдрома и варианты преодоления боли (копинг – стратегии) у пациентов с ревматоидным артритом.

Задачи исследования

1. Оценить выраженность дисфункционального компонента боли (тревоги, депрессии) у больных с ревматоидным артритом, определить его взаимосвязь с клиническими характеристиками пациентов.

2. Определить клинические особенности болевого синдрома у больных с ревматоидным артритом при наличии нейропатического компонента и влияние этого компонента на формирование депрессии, тревоги, уровня катастрофизации боли.

3. Изучить использование стратегий преодоления хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом во взаимосвязи с клиническими характеристиками больных, наличием нейропатического компонента боли, расстройствами тревожно - депрессивного спектра, терапией ревматоидного артрита.

4. Выявить предикторы выраженности хронического болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом.

Научная новизна

Уточнены варианты использования стратегий преодоления хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом во взаимосвязи с клиническими характеристиками пациентов (полом, возрастом, длительностью и активностью заболевания), наличием дисфункционального и нейропатического компонентов боли.

В ходе исследования определено, что выбор неадаптивных стратегий преодоления боли ассоциирован с большей частотой встречаемости депрессии, большей интенсивностью хронического болевого синдрома и большей кратностью приема обезболивающих препаратов.

Выявлены предикторы выбора неадаптивных способов преодоления боли у пациентов с ревматоидным артритом - уровень катастрофизации и интенсивность боли, длительность и функциональный класс заболевания, значения СОЭ, продолжительность утренней скованности, депрессия и показатели шкалы Мак Гилла.

Определено, что наличие нейропатического компонента боли влияет на частоту встречаемости депрессии средней степени выраженности и формирование высокого уровня катастрофизации боли у пациентов с ревматоидным артритом.

Выделены предикторы выраженности хронического болевого синдрома, включающие длительность заболевания, класс нетрудоспособности,

обращаемость к более тяжелым регистрам интенсивности боли по шкале Мак Гилла и использование неадаптивных способов преодоления боли.

Практическая значимость

1. Предложен алгоритм обследования пациентов с ревматоидным артритом для выявления вклада различных компонентов боли и используемых копинг - стратегий в рамках комплексного терапевтического подхода.

2. Выявлены предикторы выраженности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите для подбора индивидуальной терапии.

3. Для дифференцированного подхода к купированию болевого синдрома определены особенности использования пациентами стратегий преодоления боли в зависимости от клинических параметров заболевания, вклада дисфункционального и нейропатического компонентов при ревматоидном артрите.

Положения, выносимые на защиту:

1. Хронический болевой синдром при ревматоидном артрите является многокомпонентным феноменом, в структуре которого присутствуют ноцицептивный, дисфункциональный и нейропатический компоненты боли.

2. Выбор стиля совладания с болью пациентами с ревматоидным артритом зависит от клинических характеристик больных, выраженности нейропатического компонента боли, депрессии и тревоги.

3. Предикторами выраженности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите являются не только клинические параметры заболевания (длительность, класс нетрудоспособности), но и выбор неадаптивных способов преодоления боли.

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования внедрены в лечебно -

диагностический процесс терапевтического отделения консультативной поликлиники ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» (РКБ) МЗ РТ, ревматологического отделения ГАУЗ РКБ МЗ РТ, ревматологического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7». Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава России.

Апробация работы

Основные результаты диссертационной работы были обсуждены и доложены на 88 - й Всероссийской научно – практической конференции студентов и молодых ученых (Казань, 2014); Российской научно-практической конференции с международным участием «Болевые синдромы: Современный взгляд на диагностику и лечение» (Астрахань, 2014); Европейском конгрессе ревматологов (Париж, 2014); 89 – й Всероссийской научно – практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 70 – летию победы в Великой Отечественной войне (Казань, 2015); заседании кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава России, заседании научной предметной комиссии «Внутренние болезни» ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава России; совместном заседании кафедры госпитальной терапии, кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии, скорой медицинской помощи, пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПГМУ Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 3 работы в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ, 2 - в иностранной печати.

Личное участие

Автор непосредственно участвовала в формировании группы и клиническом обследовании пациентов. Планирование исследования по всем разделам диссертационной работы, обзор научной литературы, написание всех глав диссертации произведен автором. Диссертант принимал участие в формировании дизайна исследования, выборе методов, определении целей и задач, формулировке выводов, практических рекомендаций, положений, выносимых на защиту. Самостоятельно осуществлены статистическая обработка и анализ полученных данных. Вклад диссертанта является определяющим при написании научных работ по теме диссертационного исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертация является рукописью на русском языке объемом 138 страниц. Структура работы включает введение, обзор литературы, главу «материал и методы», результаты исследования, заключение, выводы и практические рекомендации, а также список литературы, перечень иллюстративного материала и приложение. Библиографический список содержит 165 источников, в том числе 65 отечественных и 100 иностранных. Иллюстрации представлены 16 таблицами, 40 рисунками и 1 схемой.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Многокомпонентность хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите

Современная медицина переживает важный этап становления знаний, что выражается в переходе от нозоцентрического к адаптационному подходу в понимании проблемы здоровья и болезни; возникает необходимость целостного рассмотрения человека в единстве его биологических, психологических и социальных свойств, что осуществляется в рамках «биопсихосоциальной» модели боли (Turk D.C., Monarch E.S., 2002; Данилов А.Б., Данилов Ал.Б., 2013).

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 разным литературным данным от 20 до 50% людей повсеместно страдают от хронического болевого синдрома, связанного с поражением опорно-двигательного аппарата (Зилов В.Г., 2009; Шостак Н.А., Рябкова А.А., 2010). 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 РА совместно с остеоартрозом (ОА) (Breivik H., Collett B., Ventalfriidda V. et al., 2006).

«Вклад» РА в распространенность ХБС трудно переоценить. Связано это, как правило, с высокой распространенностью РА в популяции. Считается, что РА страдает от 0,5–2% взрослого населения. В Российской Федерации в 2002 году зарегистрировано 280 тыс. пациентов, страдающих достоверным РА (20 тыс. — дети и подростки), около 2,1 млн в США (Алексеев В.В., Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф., 2012). Проведенное эпидемиологическое исследование в республике

Татарстан выявило, что распространенность ревматоидного артрита среди жителей г. Казани составила 0,7%, среди жителей районов республики 1,4% (Шамсутдинова Н.Г., 2011).

Несмотря на широкий арсенал медикаментозных средств, призванных облегчить хроническую боль у пациентов с РА, многие пациенты продолжают испытывать сильнейшие суставные боли. Проведенное широкомасштабное исследование в 27 городах России показало, что из 1504 пациентов с РА 88,8% вынуждены регулярно принимать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), поскольку испытывают выраженные суставные боли, средняя интенсивность которых составляет $58,1 \pm 22,6\%$ по визуально - аналоговой шкале (ВАШ) (Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2011).

По своей природе боль при ревматических заболеваниях (РЗ) может быть острой или хронической. Острая ревматическая боль возникает в ответ на взаимодействие медиаторов-аллогенов с ноцицепторами свободных неинкапсулированных нервных окончаний в пораженных тканях и чаще всего обусловлена воспалительным процессом в суставах (например, боль при остром подагрическом или инфекционном артрите). Острая боль обычно выполняет защитную функцию и сопровождается нейроэндокринным стрессом, выраженность которого пропорциональна интенсивности воздействия. Хроническая боль при ревматических болезнях возникает в ответ на повреждение в тканях, дегенеративные изменения в хрящах, костях и периартикулярных тканях.

Ноцицептивная система представляет собой сложноорганизованную сеть нейронов, отвечающих на повреждающие стимулы и располагающиеся в спинномозговых ганглиях и различных структурах центральной нервной системы (ЦНС), начиная от задних рогов спинного мозга, заканчивая корой больших полушарий. Считается, что при ноцицептивной боли главными патофизиологическими механизмами являются воспаление и мышечный спазм (Данилов А.Б., 2014). Клиническими маркерами ноцицептивной боли считается

ее ноющий, тянущий или тупой характер ее дескрипторов. Согласно литературным данным, в клинике пациентов с ноцицептивной болью всегда обнаруживаются зоны первичной и вторичной гипералгезии. Первичная гипералгезия развивается в области повреждения тканей, в то время как вторичная гипералгезия может проецироваться на рядом расположенные неповрежденные ткани (Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2012).

Клиническими субстратами ноцицептивной боли является не только воспаление синовиальной оболочки сустава, но и поражение периартикулярных тканей (связок, сухожилий, фасций, мышц). Вовлечение в патологический процесс периартикулярных тканей и связанный с ним болевой синдром могут становиться ведущим клиническим проявлением заболевания. Механизм вовлечения периартикулярных тканей при РА может осуществляться как по дегенеративному, так и по воспалительному пути. В основе патологии сухожилий лежит пролиферация и приобретение инвазивных свойств теносиновией. Протеолитические ферменты и провоспалительные цитокины, продуцируемые синовиальной оболочкой сухожильных влагалищ, приводят к воспалению и деструкции сухожилий (Кириллова Э.Р., Лапшина С.А., Мясоутова Л.И. и др., 2008). В конечном итоге могут развиваться как частичные, так и полные разрывы сухожилий. Вышеописанные патологические изменения сопровождаются активацией ноцицепторов периартикулярных тканей и ведут к усилению суставного синдрома при РА. По данным Кирилловой Э.Р., у пациентов с РА вовлечение сухожильно-связочного аппарата выявляется на любой стадии заболевания и при всех степенях активности, достоверно усиливаясь при высокой активности, синовите, снижении толщины суставного хряща и наличии остеофитов (Кириллова Э.Р., 2005).

Наличие сопутствующего ОА может также сопровождаться болевым синдромом, сопряженным с ноцицептивными механизмами восприятия боли. По данным литературы, 82% пациентов с РА, заболевших после 50 лет имеют коморбидные заболевания, одним из которых является деформирующий ОА

(Никитин А.В., Стародубцева И.А., Питерская Е.А., 2012). Проведенные в последнее время исследования, направленные на изучение патогенеза ОА позволяют расценивать его в качестве хронического воспалительного заболевания (Балабанова Р.М., 2011; Алексеева Л.И., Зайцева Е.М., 2014), в развитии которого преимущественно участвуют интерлейкина - 1 и фактор некроза опухоли альфа. Вышеизложенное говорит о присутствии ноцицептивных механизмов формирования боли у пациентов с РА при наличии вторичного ОА.

Существенное значение в формировании хронической ноцицептивной боли при РА имеет поражение мышц, которое клинически может проявиться миопатией/миалгией. В проведенном исследовании Agrawal V. и соавторов, вовлечение мышц в патологический процесс при РА проявляется в 60,9 % случаев (Agrawal V., Husain N., Das S.K. et al., 2003). Некоторые авторы придерживаются мнения, что поражение мышц изначально связано с локальным спазмом, который представляет компенсаторную реакцию, направленную на ограничение воспаленного участка сустава и окружающих его мышц. При этом происходит стимуляция самих ноцицепторов воспаленных мышц, в спазмированных мышечных волокнах развивается ишемия, вызывающая вазомоторные и нейродистрофические изменения в тканях, что еще больше усиливает активацию ноцицепторов мышц. Спазмированная мышца становится источником дополнительной болевой импульсации, что ведет к усиливающемуся мышечному спазму, формируется порочный круг боль – мышечный спазм – боль (Исакова В.Н., Оттева В.Н., 2002; Имамединова Г.Р., Чичасова Н.В., Иголкина Е.В., 2013). По некоторым данным, поражение околосуставных тканей - единый процесс с реализацией повреждения на конкретном уровне (мышца, энтез). Изменения появляются в мышцах, выполняющих кроме двигательной еще и функцию поддержания тела в вертикальном положении. Длительное изометрическое сокращение приводит к гипертонусу, дисбалансу взаимоотношений отдельных мышц и пучков, который приводит к формированию фиброзного перерождения ткани или зон миофиброза (Кириллова Э.Р., 2005).

В литературе имеются данные о связи ноцицептивной боли и снижением минеральной плотности костной ткани при различных состояниях. Согласно Островскому А.Б., от 22 до 77% больных с РА имеют сопутствующие остеопению/остеопороз (Островский А.Б., Оттева Э.Н., Тарнавская Т.С., 2012). По данным Пеннера В.А. и соавторов, имеется достоверная корреляционная взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома и снижением минеральной плотности костной ткани как при острой, так и хронической боли в спине (Пеннер В.А., Нишкумай О.И., Скоробогатова О.В., 2013). Учитывая тот факт, что частота ОП при РА по данным разных авторов составляет от 20-30% и среди факторов риска выделяются продолжительность заболевания и активность ревматоидного артрита, возможно предположить, что наличие ОП при РА может сопровождаться усилением суставного синдрома. Так, по данным Васильева А.Г. и соавторов, пациенты с ОП и остеопенией имели тенденцию к более выраженному болевому синдрому; достоверные различия получены для пациентов с наличием ОП в поясничном отделе позвоночника по сравнению со здоровыми лицами (Васильев А.Г., Абдулганиева Д.И., Садриева А.А. и др., 2014).

Ранее считалось, что ревматическая боль имеет преимущественно ноцицептивную природу, поскольку связана с воспалением и структурным повреждением тканей, а боли, индуцированные изменениями нервных образований, классифицировались как нейропатические. На сегодняшний день невозможно провести четкую границу между ноцицептивным и нейропатическим болевыми компонентами, поскольку результаты научных исследований позволяют рассматривать нейрогенные механизмы в формировании ревматической боли (Олюнин Ю.А., 2013). Современный взгляд на проблему болевого синдрома предполагает, что хроническая боль имеет полимодальную природу и включает себя ноцицептивную, дисфункциональную и нейропатическую составляющие (Konttinen T., Kemppinen P., Segerberg M., 1994; Шостак Н., Правдюк Н., 2012).

Масштабное эпидемиологическое исследование, проведенное в Европе в 2005 г., показало, что распространенность нейропатической боли 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% (Данилов А.Б., Давыдов О.С., 2007). В 2008 г. в России завершилось многоцентровое клинико-эпидемиологическое исследование по нейропатической боли. Согласно его результатам, распространенность любой боли среди пациентов, обратившихся к врачу неврологу, составила 39%, а нейропатической боли или ее компонента – 18% от всех пациентов на амбулаторном приеме (Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др., 2008). По данным различных авторов, частота поражений нервной системы при РЗ колеблется от 40% до 70% и выше (Шилкина Н.П., Спирин Н.Н., Дряженкова И.В., 2009).

Главной причиной возникновения нейропатической боли в настоящее время считается повреждения или дисфункции, возникающие в соматосенсорных афферентных путях, начиная от периферических рецепторов и заканчивая высшими центрами в коре больших полушарий. По данным некоторых авторов, повреждение периферических и центральных структур соматосенсорной системы может рассматриваться лишь в качестве пускового фактора развития нейропатической боли у предрасположенных лиц (Кукушкин М.Л., 2010).

ДФБ у пациентов с мышечноскелетной болью привлекает внимание исследователей на протяжении многих лет. Считается, что ДФБ возникает, усиливается или пролонгируется на фоне когнитивных или поведенческих факторов и ассоциирована с различными психическими расстройствами (депрессией, тревогой, фобиями и др.). Многочисленные клинико-эпидемиологические исследования показывают, что от 12, 5% до 80% людей из общей популяции с ХБС, обусловленным поражением опорно - двигательного аппарата, страдают от депрессии и тревожных расстройств (Кремлева О.В., 2004). У пациентов с РА выявляется высокий уровень распространенности пограничных

психических расстройств, по сравнению с популяционными данными (64,1%). Согласно исследованию, депрессивные расстройства встречаются в 46,4% случаев, тревога – 32,8% (Ахунова Р.Р., 2012). В связи с этим можно предположить, что ДФБ у пациентов с РА чаще всего развивается на фоне расстройств тревожно – депрессивного спектра (РТДС).

При обследовании и лечении пациентов с хронической болью важно помнить, что боль субъективна и ее восприятие зависит не только от характера и интенсивности повреждения, но и от личности больного, восприятия им окружающего мира. В последние десятилетия широкое распространение и признание получила биопсихосоциальная модель боли, учитывающая взаимодействие нейрофизиологических основ боли и наличия психосоциальных факторов (Кукушкин М.Л., 2010). Общеизвестным является тот факт, что производственные, семейные, социальные проблемы влияют на переживание боли, превращая ее из симптома в самостоятельное заболевание (Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004).

Все большее внимание клиницистов в последнее время уделяется взаимосвязи психологического состояния человека с 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 эндогенных опиоидов) (Absi M.A., Rokke P.D., 1991). По данным других авторов, тревога и страх способны усиливать переживание боли, а гнев и ярость – снижать болевую чувствительность (Кукушкин М.Л., Хитров Н.К., 2004). Интересные результаты получены у пациентов с хроническим ювенильным артритом – наличие рецидивирующего болевого синдрома не имело четкой связи с активностью заболевания, а ассоциировалось в большей степени с психоэмоциональными нарушениями (Шелепина Т.А., 2013). Мнения в литературе, касающиеся восприятия боли пациентами с ХБС во взаимосвязи с гендерной характеристикой, неоднозначны. Так, Соков Е.Л. и соавторы в

проведенном исследовании не обнаружили зависимости между интенсивностью болевых ощущений и полом (Соков Е.Л., Корнилова Л.Е., Соков Р.С. и др., 2013), в то время как существует точка зрения, согласно которой порог болевой чувствительности к боли у женщин ниже (Адашинская Г.А., Мейзеров Е.Е., Ениколопов С.Н., 2007; Dawn A.M., 2009).

Существуют три возможных механизма взаимосвязи боли и депрессии: длительно существующий болевой синдром приводит к развитию депрессии; депрессивные расстройства предшествует 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» (Blumer D., Neiborn M., 1951; Вознесенская Т.Г., 2008).

Широко известна многофакторная концептуальная модели боли Loeser J.D. (Loeser J.D., 1982). Согласно данной концепции, первым уровнем болевого 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. Ограничительно болевое поведение формируется в терминальной фазе хронической боли и характеризуется значительным снижением физических возможностей, связанных с гипокинезией и детренированностью (Gatchel R.J., 1991). По данным зарубежной литературы, болевое поведение тесно связано с высокими

показателями катастрофизации боли, которое чаще более выражено у женщин (Sullivan J.L. Michael, Thorn B., Haythornthwaite J.A. et al., 2001).

Таким образом, РА является одним из заболеваний, ведущим клиническим проявлением которого является ХБС. 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 выделение не только ноцицептивной, но и нейропатической, и дисфункциональной составляющих ХБС у пациентов, страдающих РА.

1.2. Дисфункциональная боль при ревматоидном артрите

ДФБ возникает при отсутствии активации ноцицепторов и видимого органического повреждения в том числе и со стороны нервной системы. Эта боль обусловлена изменениями в функциональном состоянии церебральных систем, которые участвуют в контроле боли («синдром центрального усиления боли»).

Основными факторами, способствующими развитию этого типа боли, являются не органические заболевания или повреждения, а психологические, социальные и эмоциональный стресс. Эти факторы приводят к дисфункции нисходящих норадренергических и серотонинергических структур, в результате чего неболевые стимулы начинают восприниматься как болевые (Пилипович А.А., Данилов А.Б., 2012). ДФБ наиболее часто развивается на фоне психических нарушений — тревоги и депрессии, фобических расстройств, истерии.

По данным разных авторов, частота встречаемости депрессивных расстройств при РА колеблется в пределах от 11 до 65%, тревоги от 13 % до 45% (Dickens C., Asycii M.R., Jackson J., 2003; Sheehy C., Murphy E., Barry M., 2006; Uguz F., Akman C., Kucuksarac S. et al., 2009; Ахунова Р.Р., 2012). Интересным является тот факт, что, если присутствует выраженный феномен «overlap» (с англ.

«перехлест») между депрессией и тревогой, то уровень тревожности выше (VanDyke M., Parker J., Smarr K. et al., 2004). Однозначного мнения о превалировании встречаемости тревоги над депрессией у пациентов с РА нет, в то время как некоторые авторы придерживаются точки зрения о более частой встречаемости тревоги (Odegard S., Finset A., Mowinchel P. et al., 2007), другие сходятся во мнении, что это не так (Isik A., Koca S., Ozturk A. et al., 2007; Uguz F., Akman C., Kucuksarac S. et al., 2009;).

Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с РА могут рассматриваться как в качестве самостоятельной нозологии и предшествовать развитию РЗ, так и возникнуть у пациентов с уже имеющимся заболеванием. Частое сочетание хронического аутоиммунного заболевания с депрессией может быть обусловлено наличием общего провоцирующего фактора – стресса. По данным отечественных ученых, современной особенностью дебютов РЗ является наличие в анамнезе психотравм, которые выступают в роли триггеров, запускающих обострение, или факторов, моделирующих течение заболевания (Вишневский О.О., 2012). В связи с этим патогенез депрессии при РЗ рассматривается с точки зрения диатез-стрессовой модели, которая также учитывает комплексное влияние предрасполагающих и провокационных факторов (Monroe S.M., 1991). Однако до сих пор неясными остаются патогенетические основы формирования депрессии и тревоги при РА. Последнее десятилетие активно обсуждается гипотеза о роли воспаления как доминантного фактора возникновения депрессии и тревоги при РЗ; значительная роль в формировании и развитии данной концепции принадлежит ученым Smith R.S. и Maes M. (Smith R.S., 1991; Maes M., 1995). Ключевым звеном этой теории явился испытываемый пациентом социальный стресс, активирующий компоненты иммунной системы, участвующей в воспалении. Главными медиаторами такого иммунного ответа выступают провоспалительные цитокины, которые способны вызвать глубокие изменения в поведении, включающие инициирование депрессивных симптомов, ангедонию, усталость, социально-поведенческие

изменения. В настоящее время формируется понятие «провоспалительного фенотипа», который может объяснить как возникновение депрессии, ее обострений, так и частое сочетание депрессии с хроническими соматическими заболеваниями (Slavich G.M., Irwin M.R., 2014). Результаты проведенных российских исследований подтверждают роль хронического воспаления в формировании РТДС (Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф., 2013). По данным некоторых авторов, применение ГИБП, оказывающих выраженный антицитокиновый эффект, приводит к уменьшению выраженности симптомов депрессии и тревоги (Uguz F., Akman C., Kukuksarak S. et al., 2009), что также укладывается в воспалительную модель патогенеза РТДС.

Важным является тот факт, что РТДС часто остаются незамеченными, поскольку внимание врачей-ревматологов обращено в сторону иммунопатологии, а депрессия рассматривается как реакция организма на хроническое соматическое заболевание. Более того, такие симптомы как бессонница, повышенная утомляемость, снижение аппетита, потеря веса, пониженное настроение могут присутствовать как при депрессии, так и при РА (Levenson J.L., 2006). Выявление депрессии также осложняется тем фактом, что у лечащего врача не хватает информированности и времени для обсуждения с пациентом каких-либо других жалоб, помимо основного заболевания (Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Насонов Е.Л., 2013).

Существует мнение, что влияние тревоги и депрессии на психологическое благополучие у пациентов с РА обусловлено различными механизмами. Проведенное исследование показало, что депрессия и тревога имеют прямое влияние на болевой синдром, однако влияние тревоги более значительное (Smith B., Zautra A., 2008). В то время как тревога увеличивает воздействие стресса, депрессия действует опосредованно, влияя на боль через стресс. Трехсторонняя модель депрессии и тревоги предполагает, что тревога может манифестировать через физическое возбуждение, повышенную чувствительность к боли и / или интерпретацию обычных ощущений, как болевых (Clark L., Watson D., 1991).

Депрессия может увеличить уязвимость к боли во время стресса через ангедонию (Smith B., Zautra A., 2008), особенно среди тех пациентов, которые пережили повторные эпизоды тяжелой депрессии (Zautra A., Parrish B., 2007).

Отмечена связь нарушений психоэмоциональной сферы с интенсивностью болевого синдрома, активностью заболевания, количеством воспаленных суставов и показателями функциональной недостаточности (Lowe B., Psych D., Willand L. et al., 2004; Симонова Я.О., 2009;), качеством жизни (Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Герасимов А.Н., 2013). По некоторым данным наиболее высокие показатели по шкале депрессии обнаруживаются у пациентов с ранним РА (Головач И.Ю., Авраменко О. Н., Куринная Л.И., 2014).

Некоторые авторы прослеживают взаимосвязь между степенью психологического благополучия и ДЗ. С одной стороны, у большинства пациентов при увеличении продолжительности заболевания увеличивается степень функциональной нетрудоспособности, что, в свою очередь, ведет к увеличению психологического неблагополучия. С другой стороны, с течением времени пациент лучше адаптируется к своей болезни, поскольку привыкает к мысли о ее присутствии в его жизни (Newman S., 1993). В одной из работ было показано, что при исследовании ДЗ изолированно от нетрудоспособности, более длительный суставной синдром ассоциируется с психологическим благополучием (Revenson T.A., Felton B.J., 1989). По данным Грехова Р.А. рост длительности заболевания сопровождается достоверным увеличением средних значений показателей астении и депрессии; существует прямая умеренная связь между показателями астении, депрессии и ДЗ (Грехов Р.А., 2010).

Ученые сходятся во мнении, что психо-физическая мультиморбидность негативно влияет на личность пациента с РА и его трудоспособность, повышает неуверенность в собственных силах (Coventry R.A., Dickens C., Todd C., 2014). Существенная доля больных с РА теряет трудоспособность в первые 5 лет болезни; наличие психологических коморбидных состояний (таких как тревога и

депрессия) увеличивают нетрудоспособность с 25 до 50% (Зелтынъ Е.А., Фофанова Ю. С., Лисицына Т. А., 2009).

Показано, что депрессия у пациентов с РА ассоциирована с усталостью, меньшей приверженностью к лечению (Sceehy C., Murphy E., Barry M., 2006; Wolfe F., Michaud K., 2009;), повышенным суицидальным риском (Timonen M., Villo K., Hakko H. et al., 2003;), смертностью (Ang D., Choe H., Kroenke K., 2005; Wolfe F., Michaud K., 2009;). Наличие депрессии отягощает прогноз пациентов РА, увеличивает длительность и стоимость лечения (Яльцева Н.В., Григорьева Е.А., Коршунов Н.И., 2009). Данные научных исследований показывают, что надлежащее управление психологическим дистрессом может улучшить приверженность к лечению и уменьшить бремя болезни у пациентов с РА (Santiago T., Greenen R., Jacobs W.G., 2014).

Проведенное исследование показало, что из 1210 опрошенных пациентов с воспалительными заболеваниями суставов 46% хотели бы иметь возможность обсудить психологические аспекты болезни, из них 82% респондентов ответили, что было бы хорошо получить поддержку в преодолении боли и усталости, 34% - депрессии. Если бы была возможность, то 66 % воспользовались бы услугами копинг - клиник (Dures E., Almeida C., Caesley J., 2014).

Таким образом, современные представления о депрессии и тревоге у пациентов с ХБС показывают, что они не могут изолированно сосуществовать от хронической боли, что позволяет говорить о РТДС в этом случае как об облигатном симптоме дисфункциональной боли. На сегодняшний день найдены общие патогенетические основы формирования РТДС и РА (воспалительная модель патогенеза), что также подтверждает тесную взаимосвязь этих патологических состояний. Своевременное выявление и лечение пациентов с дисфункциональной болью может способствовать уменьшению выраженности суставного синдрома и повышать приверженность пациентов к лечению

1.3. Нейропатический компонент боли у пациентов с ревматоидным артритом.

По различным литературным данным, встречаемость нейропатического компонента боли (НКБ) у пациентов с РА артритом составляет 10 - 43% (Воробьева О.В., 2007; В.В. Алексеев, Е.С. Филатова, Ш.Ф. Эрдес, 2011; Sim M.K., Kim D.Y., Yoon J., 2014).

Патофизиологической основой нейропатической боли является гипервозбудимость нейронов, возникающая вследствие пластических изменений в структурах, связанных с проведением и обработкой ноцицептивных сигналов (Morozumi S., Koike H., Tomita M., 2011). В настоящее время изучен ряд феноменов, играющих весомую роль в возникновении и поддержании нейропатической боли. 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; спраутинг (разрастание) центральных терминалей ноцицепторов и симпатических эфферентов; прогрессивное усиление болевых ощущений в ответ на повторные стимулы (феномен «взвинчивания» («wind up»). Широко так же изучается роль различных нейропептидов и лигандов ионных каналов в возникновении НКБ при артритах (Саковец Т.Г., 2014).

Клинические проявления нейропатической боли характеризуются продолжительной спонтанной болью, стимулозависимыми болезненными

проявлениями - гиперпатией, дизестезией, аллодинией, появлением боли при механическом раздражении нерва – симптом Тинеля, парестезиями. 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 холодовое раздражение и ощущаться в парадоксальной форме. В зоне иннервации пораженных периферических нервов может выявляться негативная нейропатическая симптоматика в форме снижения температурной, болевой, тактильной чувствительности различных модальностей, рефлексов, при вовлечении двигательных волокон – слабость и атрофия мышц, при вовлечении автономных волокон – сосудистые и трофические нарушения (Яхно Н.Н., 2010).

В литературе встречаются данные о наличии НКБ при различных РЗ. Используя опросник Pain Detect, учеными из Торонто удалось установить, что 28% респондентов с остеоартрозом (ОА) имели признаки НКБ (О.Н. Gündüz, M.Z. Kiralp., L. Ozçkar et al., 2010). Проведенные отечественные исследования также подтверждают присутствие признаков НКБ у пациентов, страдающих ОА. (Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И., Филатова Е.Г., 2014; Протопопов М.С., Гиниатуллин Р.А., Лапшина С.А. и др., 2015). По данным систематического обзора и метаанализа более четверти больных среди пожилых людей с ХБС в коленных суставах имеют признаки нейропатической боли (Suokas A.K., Walsh D.A., McWilliams, 2012). В литературе описано поражение периферической нервной системы (ПНС) при синдроме Шегрена (Н. Koike, G. Sobue, 2013; A.L. Berkowitz, M.A. Samuels, 2014). Симптомы васкулитной нейропатии представлены при таких системных заболеваниях как болезнь Чарга-Стросса (Саковец Т.Г., Богданов Э.И., 2013), микроскопический полиангиит (Mogozumi S., Koike H., Tomita M. et al., 2011), криоглобулинемический васкулит (A. Braun, T.

Neumann, P. Oelzner et al., 2008. Существуют данные о вовлечении ПНС при анкилозирующем спондилоартрите (Антонова Л.Н., 2011), а также при системной красной волчанке (Садоха К.А., 2009). При скрининге 100 пациентов с РА, последовательно поступающих в НИИ ревматологии, распространенность НКБ по данным опросника DN4 оказалась довольно высокой и составила 33% (Алексеев В.В., Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф., 2011). При обследовании 150 пациентов с РА у 55%, опрошенных по опроснику DN4, также имелись признаки НКБ (Задорина Г. Н., Эрдес Ш. Ф., Алексеев В. В., 2009).

По данным литературы, поражение ПНС при РА в основном представлено соматосенсорной полинейропатией (ПНП), мононейропатиями (МНП) и туннельными синдромами (ТС) (Скугарь Ю.М., 2006; Алексеев В.В., Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф., 2011;). Патология со стороны ЦНС может проявляться синдромом пирамидной недостаточности, астеническим и вегетативными синдромами, острым нарушением мозгового кровообращения (Грошев С.А., Мамасаидов А.Т., Юсупов Ф.А. и др., 2006); начальными проявлениями недостаточности функций мозга, рассеянной церебральной микросимптоматикой и очаговым поражением головного мозга (Скугарь Ю.М., 2006).

Вопрос о связи клинических характеристик пациентов с РА, терапией заболевания и наличием нейропатической боли широко дискутируется научной общественностью. Так, по некоторым данным, отмечена связь более частой встречаемости НКБ у пациентов с РА с большей продолжительностью заболевания, более тяжелой стадией, степенью рентгенологического прогрессирования и ФК заболевания; высказывается мнение о наибольшем лечебном эффекте в отношении НКБ у ГИБП и внутрисуставном введении ГКС (Филатова Е.С., 2012). Результаты других исследований отвергают связь НКБ с ДЗ, ФК, говоря о тесной взаимосвязи между уровнем АЦЦП и частотой встречаемости нейропатической боли; акцентируется внимание на отсутствии различий в частоте встречаемости НКБ у пациентов, находящихся на различных схемах лечения РА (Sim M.K., Kim D.Y., Yoon J. et al., 2014).

Для распознавания НКБ используются валидизированные опросники: DN4 (Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al., 2005), Pain Detect (Freynhagen R., Baron R., Tollet T. et al., 2004), краткая форма болевого опросника Мак Гилла (Melzack R., 1971), LANSS (Bennett M., 2001).

В настоящее время в диагностике нейропатической боли 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 (Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2011). ПНП при РА может быть обусловлена утратой аксонов, демиелинизацией, а также сочетанием двух этих факторов. При демиелинизации проведение импульса по нерву замедляется, уменьшается амплитуда и увеличивается латентность потенциала действия. При повреждении аксонов, напротив, снижение амплитуды потенциала действия сочетается с сохраненной скоростью проведения импульса по нерву (Саковец Т.Г., Богданов Э.И., 2012). 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 нейропатической боли (Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2011).

Акцентирование внимания на выделении НКБ у пациентов с РА важно для адекватного подбора терапии. Если в лечении ноцицептивной боли эффективными являются простые, комбинированные анальгетики, НПВП, то при

нейропатической боли указанные средства малоэффективны или неэффективны. Связано это с тем, что в лечении пациентов с хронической болью необходимо воздействовать как на деятельность ноцицептивной, так и антиноцицептивной системы. Общепризнанным является тот факт, что хронические болевые синдромы с трудом поддаются терапевтической коррекции из-за тяжести течения и длительности заболевания, полиморфизма клинической картины в сочетании с коморбидными расстройствами, длительного анамнеза предшествующего неэффективного лечения, «абузусного» фактора. Вследствие этого, «классическая» схема лечения РА, предполагающая использование НПВП, ГКС и базисных противовоспалительных препаратов не всегда позволяет купировать ХБС.

В терапии нейропатических болевых синдромов активно используются антиконвульсанты. По данным научных исследований, антиконвульсанты уменьшают интенсивность болевых ощущений примерно на половину в среднем у 50% пациентов с нейропатической болью (Мурашко Н.К., 2010). Недавние исследования показали, что более привержены к лечению пациенты, принимающие антиэпилептические препараты в сравнение с теми, кто получает антидепрессанты (69,4% и 41,8% соответственно) (Gharibian D., Polzin J.K., Rho J.P., 2013).

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 ХБС, обусловленного различной патологией (Евсюков А.А., Гарганеева Н.П., Петрова М.М. и др., 2011; Доброхотова Ю. Э., Грудкин А.А., 2012; Турбина Л.Г., Гордеев С. А., Зусьман А.А. и др., 2012). 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 активизации нисходящего торможения ноцицептивной импульсации.

Некоторые авторы говорят об эффективности НПВП в отношении тункальных болей и статической гипералгезии у пациентов с ХБС (Баринов А.Н., 2007). Научные работы в экспериментах с мышами показывают высокую эффективность ибупрофена и рофекоксиба в терапии нейропатической боли (Guindon J., Beaulieu P., 2006). В последние годы появляются исследования, оценивающие влияние генно-инженерных биологических препаратов на выраженность хронической нейропатической боли (Coelho S.C., Bastos – Pereira A.L., Fraga D. et al., 2014).

Таким образом, частота встречаемости НКБ у пациентов с РА по данным литературы достаточно высока. Однозначного мнения о связи между частотой встречаемости НКБ, клиническими характеристиками и терапией РА нет. Валидизированные опросники могут служить скринирующим методом в выявлении нейропатической боли. Невоспалительный характер такой боли и неэффективность при лечении НПВП свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода между ноцицептивной и нейропатической болью с целью назначения адекватной терапии.

1.4. Стратегии преодоления хронической боли

Стратегии совладания с хронической болью - это осознанные стратегии действий, направленные на устранение угрозы, помехи, лучше адаптирующие человека к требованиям ситуации и помогающие трансформировать ее в соответствии со своими намерениями, либо выдержать те обстоятельства, изменить которые человек не может (Lazarus R.S., 1984). Проблема выбора КС широко изучается в кардиологии, нефрологии, гастроэнтерологии, неврологии, онкологии и психиатрии. В последнее время все больше внимание уделяется изучению выбора стратегий преодоления при различных РЗ, в том числе и при

РА.

Считается, что человек способен преодолевать жизненные конфликтные ситуации в трех сферах – поведенческой, эмоциональной и когнитивной (Муздыбаев К., 1998). С клинической точки зрения стратегии преодоления хронической боли (СПХБ) можно подразделить на адаптивные (АС, «здоровье-ориентированные»), неадаптивные (НС, «болезнь-ориентированные») и нейтральные (НС) (Jensen M.P., Turner J.A., Romano J.M. et al., 1995; Sinclair V.G., Blackburn D.S., 2008; George L.L., Gerard C., Revek M., 2009). Широко используется деление КС на активные и пассивные (Brown G.K., Nicassio P.M., 1987; Snow – Turek Al., Norris M.P., Tan G., 1996;).

Для выяснения видов используемых стратегий преодоления ХБС существуют специально разработанные опросники, среди которых можно выделить следующие - «Опросник копинг - стратегий» (The Coping Strategies Questionnaire; Robinson M.E. et al.), «Опросник стратегий преодоления хронической боли» (Chronic Pain Coping Inventory; Jensen M., Turner J., 1995), опросник «Копинг-Стратегий» (Ways of Coping Questionnaire; Lazarus P., Folkman S., 1984).

Проведенные исследования показывают, что дезадаптивные варианты личностного реагирования на боль (пассивный стиль совладания, катастрофизация, игнорирование боли, снижение физической активности) чаще всего соотносится с недостаточной психической зрелостью, эмоциональной нестабильностью, что особенно опасно при хроническом соматическом заболевании, так как активное вовлечение пациента в процесс лечения является важным условием предотвращения прогрессирования болезни (Трифопова Е.А., 2012). Снижение двигательной активности и формирование ограничительного поведения считаются предикторами прогрессирования суставного синдрома при РЗ. По данным Voopen A. и соавторов, более тяжелый ФК и активность заболевания у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом были ассоциированы с копингом ограничительного поведения (уменьшением

двигательной активности) (Boonen A., Van Der Heijde D., Landewe R., 2004). Сходные данные получены Jang J.H. и соавторами – высокая активность заболевания у пациентов с АС является предиктором функциональных ограничений у пациентов, ориентированных на НС «беспомощность» и имеющих депрессию (Jang J.H., Green C.E., Assassi S. et al., 2011). В другом проспективном исследовании было установлено, что поведенческая стратегия «снижение активности» является значимым фактором возрастания степени психической дезадаптации (Van Lankveld W, Naring G., van't Pad Bosch P. et al., 2000). По данным некоторых авторов, такие проявления неадаптивного болевого поведения как ограничение физической активности, вынужденная поза, потребность в посторонней помощи снижают не только активность и адаптацию пациента, но и надолго «выключают» его из нормальной жизни (Александровский Ю.А., Яхно Н.Н., Аведисова А. С., 2002). Однако существует и противоположное мнение: КС по типу избегания (отрицание, дистанцирование, игнорирование) могут оказаться стратегиями выбора на начальном этапе лечения заболевания, поскольку помогают пациенту справиться со стрессом с минимальными потерями в сфере эмоционального благополучия (Suls J., Fletcher B., 1985).

Адаптивное болевое поведение характеризуется ориентированностью не столько на избавление от боли, сколько на обретение контроля над нею: отказом от повышенной бдительности и тревожности, адекватной оценкой боли и возможностей регулирования ее интенсивности (Трифонов Е.А., 2012). Результаты лонгитудинального исследования показали, что пациенты, выбирающие адаптивное болевое поведение, имеют меньший уровень психологического дистресса, в то время как выбор пациентами неадаптивных КС коррелирует с высоким уровнем психологического дискомфорта (Vriezokojk J.B., van Lankveld W.G., Greener R. et al., 2011). Использование адаптивного копинга может уменьшить воздействие стресса как триггера и предиктора заболевания и помочь пациентам найти пути разрешения стрессовых ситуаций, позитивно влияя, тем самым, на активность заболевания (Malysheva O., Pierer M., Wagner U., 2010).

Интересной представляется взаимосвязь КС с клиническими характеристиками пациентов – возрастом, полом, активностью, длительностью заболевания, степенью функциональной недостаточности. Так, показано, что возраст и продолжительность заболевания не влияют на выбор СПХБ у пациентов с РЗ (Gunther V., Mur E., Traweger C. et al., 1994; Englbrecht M., Gossec L., De Longis A. et al., 2012). Пациенты с более высокими ФК заболевания более часто используют стратегию «дистанцирование», а также стратегии, направленные на активное разрешение проблем, чем пациенты с более низкими ФК. Более того, эти пациенты имеют более высокие показатели по шкале «беспомощность». Проведенный дискриминантный анализ показал, что такие переменные как активность заболевания и КС «беспомощность» являются наиболее предпочтительными для разделения пациентов в соответствии с их функциональной недостаточностью и состоянием эмоционального благополучия (Englbrecht M., Kruckow M., Araujo E. et al., 2013). Беспомощность, страх боли и пассивные стратегии преодоления боли соотносятся с уровнем болевых ощущений, нетрудоспособностью и депрессией. Беспомощность и пассивные поведенческие копинг - стратегии являются предикторами нетрудоспособности (Evers A.W., Kraaimaat K.W., Geenen R. et al., 2003; Jamwel H.J., Evers A.W., Crul B.J., 2006;).

Представляется интересным изучение гендерных особенностей использования копинг – стратегии. В литературе имеются данные о том, что женщины используют стратегии совладания намного чаще мужчин (Englbrecht M., Gossec L., De Longis A. et al., 2012). Результаты исследования отечественных авторов позволяют сделать вывод о том, что выбор СПХБ среди мужчин и женщин обусловлен доминирующими в социуме гендерными стереотипами. Мужчины используют преимущественно сфокусированные на проблеме активные стратегии преодоления, в то время как женщины используют стратегии, основанные на эмоциях (демонстрация боли, поиск социальной поддержки, самообвинение) (Данилов Ан.Б., Данилов Ал. Б., 2012). В другой научной работе

было показано, что женщины в большей степени нуждаются в социальной поддержке для совладания со стрессом и больше, чем мужчины ориентированы на внутри – и межличностные аспекты конфликтной ситуации, что также обуславливает выбор женщинами просоциальных СПХБ (Diehi M., 1996).

В противоположность модели «копинга боли» в последнее время все большее внимание научного сообщества обращено к модели «принятия боли», в психологической структуре которой выделяется два аспекта: сохранение активности и готовность жить с хронической болью (Mc Cracken., C. Eccleston., 2003). Данная концепция предполагает восприятие боли как части повседневной жизни; она подразумевает сосуществование человека и боли в гармонии, без потребности к снижению и устранению ХБС. Показано, что принятие хронической боли коррелирует с более низкими субъективными оценками ее выраженности, с меньшей выраженностью тревожной и депрессивной симптоматики, с более высоким уровнем активности, дееспособности и с более успешным профессиональным функционированием (Mc. Cracken, Vowles H.E., 2006). В некоторых исследованиях подчеркивается роль модели принятия боли как эмоциональной основы регулирования взаимоотношений между интенсивностью болевого синдрома, уровня катастрофизации боли (УКБ) и физической активностью (Costa J., Pinto-Gouveia J., Maroco J., 2014).

Обзор литературы по вопросу использования КС у ревматологических больных выявил высокую озабоченность ученых взаимосвязью хронической боли с психологическим дистрессом и СПХБ. Считается, что существуют общие биохимические звенья формирования хронической боли и РТДС (недостаточность серотонинергических и норадренергических систем мозга, нарушение метаболизма субстанции Р и нейрокининов, гиперреактивность гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой оси). Взаимообусловленность этих патологических состояний может также объясняться высокой распространенностью депрессии у пациентов с РА (по разным сведениям от 40% до 60%) и анальгетическим эффектом антидепрессантов. По данным литературы,

многие пациенты с ХБС ревматической этиологии чаще ориентированы на неадаптивные копинг – стратегии. Пассивный стиль совладания является фактором развития депрессии и инвалидизации при хроническом болевом синдроме вне зависимости от интенсивности боли (Brown G.K., Nicassio P.M., 1987). Имеются данные, что пациенты с РЗ, использующие пассивный копинг, находятся в группе риска по развитию психологических коморбидных состояний (Treharne G.J., Kitas G.D., Lyons A. C. et al., 2005) и имеют более высокий уровень болевых ощущений (Covic T., 2000; Jamwel H.J., Evers A.W., Crul B.J., 2006). Некоторые авторы высказывают точку зрения, согласно которой неадаптивный копинг ассоциируется не только с более высокими показателями депрессии у пациентов с РА (Ziarco M., Mojs E., Piastcki B. et al. 2014), но и является ее предиктором (Jamwel H.J., Evers A.W., Crul B.J., 2006). Авторы другого исследования разделяют точку зрения о копинг – предикторах РТДС, однако результаты проведенного ими регрессионного анализа показывают различия в способности одних и тех же стратегий являться предикторами депрессии и тревоги одновременно: НС «беспомощность», по их мнению, является значительным предиктором развития тревожных расстройств, в то время как стратегия «самодостаточность» является предиктором депрессии (Dirik G., Karanci A.N., 2010). Пациенты, пережившие эпизоды депрессии, имеют более выраженные нарушения в настроении, прикладывают больше усилий для эмоционального контроля боли и склонны к его снижению; более того, больные, пережившие эпизод депрессии в прошлом, проявляют скрытую уязвимость в ежедневном совладании с хронической болью (Conner T.S., Tennen H., Zautra A.S., 2006). Показано, что состояние депрессии влияет на болевое поведение пациента и существенно ограничивает выбор стратегии совладания с болью, из которых наиболее распространенной является катастрофизация: больные начинают воспринимать боль как состояние, напрямую угрожающее их здоровью и жизни, теряют надежду на исцеление и отказываются от борьбы (Осипова В.В., 2010). В то же время, существуют исследования, в которых отрицается связь

используемых копинг – стратегий с расстройствами настроения у больных с РА и псориатическим артритом (Stewart M.W., Knight R.G., 1991).

Некоторые авторы прослеживают взаимосвязь между используемыми стратегиями и так называемым элементом «вторичной выгоды» от хронического заболевания (пациенты используют свои симптомы для привлечения внимания окружающих). Так, в отечественном исследовании выявлена взаимосвязь между степенью функциональной недостаточности и выбором СПХБ: по мере прогрессирования заболевания, на смену адекватным механизмам психологической адаптации (реалистическое отношение к себе и своему заболеванию), которые отмечаются при I степени функциональной недостаточности, приходят менее адекватные: стремление привлечь внимание окружающих к своим проблемам (Крыжановская Н.С., 1998). В то же время, социальная поддержка имеет решающее значение для пациентов с хронической болью: снижение ее уровня является предиктором нетрудоспособности и усиления интенсивности болевых ощущений (Evers A.W., Kraaimaat K.W., Geenen R. Et al., 2003).

По данным литературы, изменить неадаптивный стиль совладания с болью можно при помощи когнитивно-поведенческой терапии (КТ) (Beck A.T., 1993). Выделяют пять целей КТ: уменьшение и/или полное устранение симптомов расстройства, снижение вероятности возникновения рецидива после завершения лечения, повышение эффективности медикаментозной терапии, решение психосоциальных проблем, устранение причин, способствующих развитию психопатологии: изменение дезадаптивных убеждений (схем), коррекция когнитивных ошибок, изменение дисфункционального поведения. Положительные результаты КТ получены при работе с пациентами, страдающими ХБС различной этиологии (Levy R.L., Langer S.L., Walker L.S. et al., 2013; McGuire J.F., Piacentini J., Brennan E.A. et al., 2014; de Bruin E.J., Oort F., J., Bogels S.M. et al., 2014). Учеными отмечается изменение неадаптивного стиля поведения, уменьшение выраженности ХБС, повышение психологического благополучия,

уменьшение усталости у пациентов с РА (van Lankveld W., van Helmond T., Naring G. et al., 2004; Sinclair V.G., Wallston K.A., 2011). По данным Basler H.D., у пациентов с АС и болью в нижней части спины при проведении КТ было выявлено значительное уменьшение болевого синдрома, тревоги, психологического дискомфорта (Basler H.D., 1991).

Таким образом, проблема выбора КС при РА является одной из первоочередных задач в изучении РА в связи с высокой распространенностью заболевания в популяции и отсутствием достаточно эффективных медикаментозных способов купирования боли. Использование специальных валидизированных опросников способствует выяснению используемых СПХБ у пациентов с РА. К настоящему времени накоплен значительный объем эмпирических данных, свидетельствующих о важной роли стиля совладания с ХБС у пациентов с РА в формировании качества жизни, медицинского и психосоциального прогноза. Показано, что активные СПХБ обеспечивают более высокий уровень адаптации, положительную динамику заболевания, более быстрое восстановление. Однако имеются данные о том, что попытки пациентов оказать активное влияние на ситуацию в начальный период болезни могут приводить к дестабилизации эмоционального состояния, повышать уязвимость и ухудшать психологический прогноз. Модель «принятия боли» способна уменьшить болевую симптоматику и улучшить физическую активность для некоторых пациентов, что позволяет подобрать для них индивидуальную программу лечения. Наличие психоземotionalных нарушений может усугублять течение ХБС и влиять на применение КС. Использование КТ у пациентов способствует уменьшению выраженности ХБС и повышению психологического благополучия.

Вышеизложенное позволяет заключить, что формирование навыков эффективного преодоления хронической боли является перспективным направлением профилактики и психологического обеспечения лечебного процесса у пациентов, страдающих РА, в реализации которого необходимо

продуктивное сотрудничество как ревматологов, так и психотерапевтов.

Анализ литературы показал, что несмотря на широкую озабоченность клиницистами проблемой эффективного купирования болевого синдрома при РА, остаются открытыми вопросы клинических особенностей болевого синдрома при РА во взаимосвязи с нейропатическим и дисфункциональным компонентами боли. Малоизучено взаимное влияние НКБ и ДФБ; недостаточно изучены варианты преодоления боли у пациентов с РА во взаимосвязи с различными компонентами болевого синдрома и терапией заболевания. Дальнейшие научные разработки в этой области знания могут способствовать нахождению более актуальных и эффективных способов контроля боли, что является первостепенным при лечении пациентов с РА.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект исследования

Нами было проведено клиническое обследование 143 пациентов с достоверным диагнозом РА, госпитализированных в ревматологическое отделение ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ. После анализа критериев исключения в исследование было включено 124 пациента с РА.

По полу пациенты распределились следующим образом: женщины – 101 (81,5%), мужчины – 23 (18,5%), соотношение мужчины/женщины составило 4,4:1. Средний возраст пациентов составил 49,4 [44,0;56,0] лет, средняя длительность заболевания (СДЗ) от 3 месяцев до 41 года - 10,8 [3,5;13,0]. При распределении пациентов по возрасту начала заболевания было выявлено преобладание в возрастном диапазоне от 41 до 50 лет (рисунок 1).

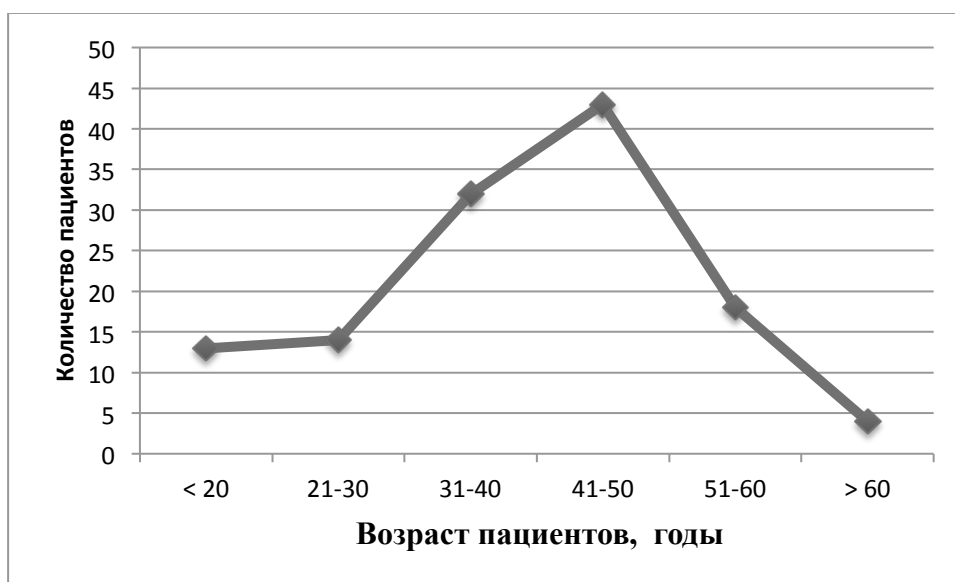


Рисунок 1 - Возрастное распределение пациентов с ревматоидным артритом

Дизайн исследования включал развернутое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование пациентов; выделение нейропатической составляющей ХБС при помощи скринирующих анкет с последующей верификацией диагноза врачом – неврологом и проведением ЭНМГ (по

показаниям); определение дисфункциональной боли при помощи опросников Бека и Спилбергера – Ханина; выявление наиболее часто используемых стратегий совладания с болью пациентами с РА и формирование терапевтических рекомендаций (рисунок 2).



Рисунок 2 – Дизайн исследования

На момент осмотра жалобы на суставные боли предъявляло 118 (95, 2%) пациентов. Чаще всего пациенты испытывали боли в мелких суставах кистей - 102 (82, 3%) и лучезапястных суставах - 96 (77,4%) (рисунок 3).

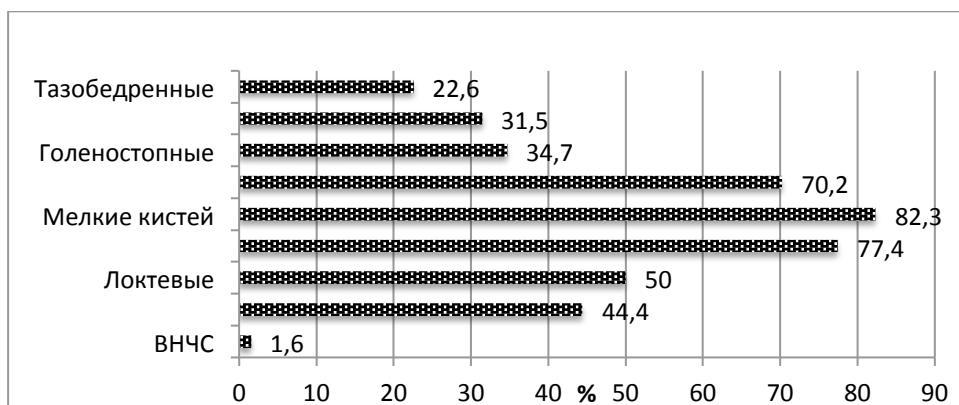


Рисунок 3 - Виды локализации боли в суставах у пациентов с РА

Припухание суставов отмечалось у 69 (55,6%) пациентов, среди них наиболее часто припухали мелкие суставы кистей, лучезапястные и коленные суставы. Метеозависимость отмечали 94 (75,8 %) пациентов.

Жалобы на утреннюю скованность предъявляли 117 (94,4 %) пациентов. Из них говорили о наличии скованности менее 30 минут 11 (8,9 %), от 30 минут до 1 часа – 24 (19,3%), от 1 до 2 часов – 34 (27,4%), от 2 до 4 часов – 25 (20,2%), более 4 часов – 11 (8,9%), жалобы на ощущение скованности в течение всего дня предъявляли 12 (9,7%) пациентов (рисунок 4).

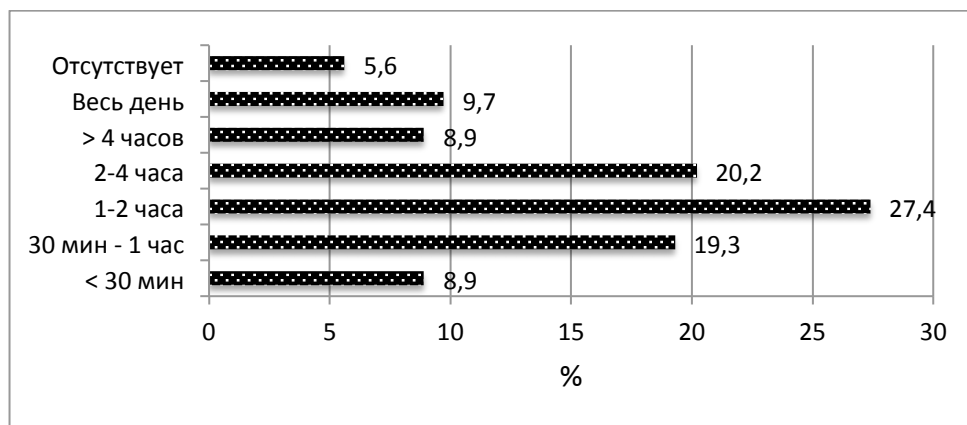


Рисунок 4 - Продолжительность скованности у пациентов с ревматоидным артритом

Согласно индексу DAS 28, 7 (5,6%) пациентов имели низкую активность заболевания, 32 (25,8%) – РА средней степени тяжести и 85 (68,6%) - высокую. В группе исследуемых пациентов не было больных с I PC, однако 39 (31,5%) пациентов имели рентгенологические изменения II стадии, 50 (40,3%) - III PC, 35

(28,2%) - IV РС. По ФК пациенты разделились следующим образом: I ФК наблюдался у 10 (8,1%) пациентов, II ФК — у 72 (58,1%), III ФК — у 41 (33,1%), IV ФК — у 1 (0,8%). При обследовании пациентов не выявлено очень ранней стадии РА, у 13 человек (10,5%) обнаружена ранняя стадия клинического прогрессирования заболевания, у 36 (29,0%) выявлена стадия развернутой клинической картины и у большинства пациентов - 75 (60,5%) – поздняя стадия. 116 (93,5%) пациентов были серопозитивны и 8 (6,5%) - серонегативны. Внесуставные проявления РА были выявлены у 67 (54,0%) пациентов. Наиболее часто встречаемыми системными проявлениями были ПНП, ревматоидные узелки, синдром Шегрена, анемия хронического воспаления; часто встречалось одновременное сочетание нескольких системных проявлений (рисунок 5).

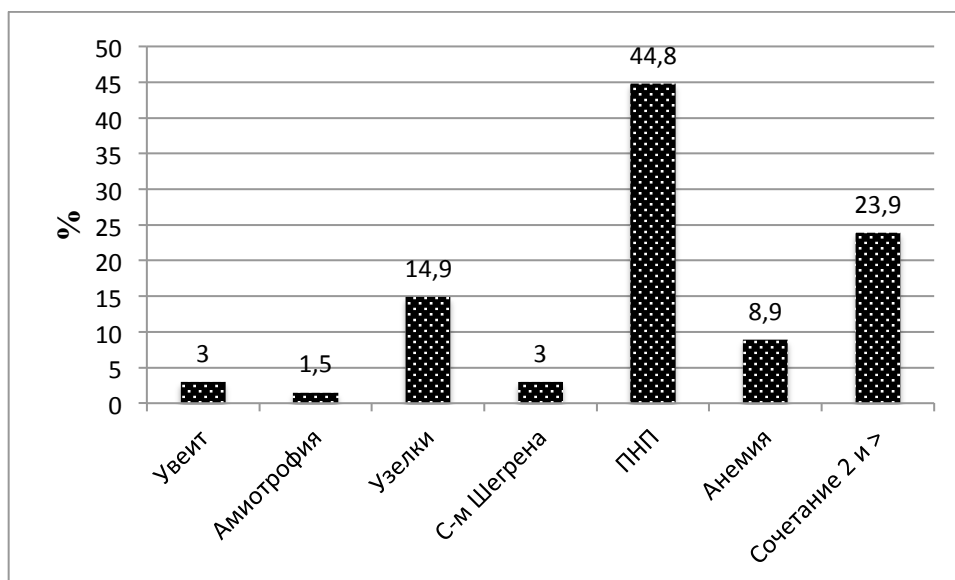


Рисунок 5 - Внесуставные проявления РА

Уровень ВАШ 1 (Ме [25%;75%]) составил 50 [32,5;60,0] мм, уровень ВАШ 2 - 75 [60,0;85,0] мм, уровень ВАШ 3 - 45 [45,0;65,0] мм.

Терапевтический подход в ведении пациентов с РА определялся характером течения заболевания. В качестве базисной терапии в подавляющем большинстве случаев применялся метотрексат - 86 (69,3%), сочетание ГИБП (инфликсимаб, ремикейд, орения) с различными цитостатическими препаратами (метотрексат, лефлуномид, циклоспорин) – 11 (8,9%), сочетание двух

цитостатиков – 9 (7,3%), другие цитостатические препараты (лефлуномид, сульфасалазин, циклоспорин, плаквенил) – 10 (8%). 81 (65,3%) пациентов получали различные системные ГКС (преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон), 43 (34,7%) не нуждались в приеме ГКС.

Прием НПВП был необходим подавляющему большинству пациентов – 113 (91,1%), в то время как лишь 11 (8,9%) пациентов смогли отказаться от приема обезболивающих препаратов. В ежедневном приеме НПВП нуждалось более половины больных (рисунок 6).

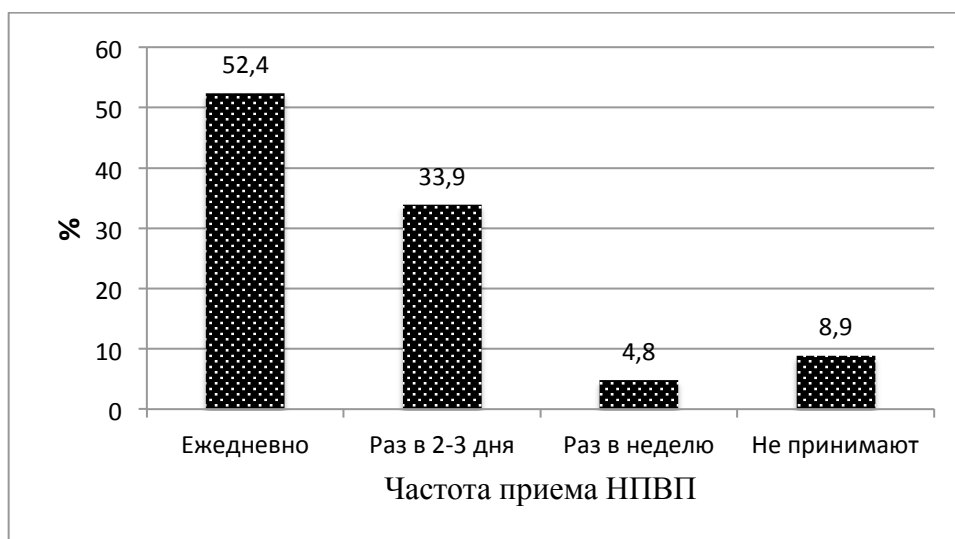


Рисунок 6 - Частота приема НПВП пациентами с РА

2.2. Методы исследования

Обследование пациентов проходило в условиях терапевтического отделения консультативной поликлиники ГАУЗ РКБ МЗ РТ, ревматологического отделения ГАУЗ РКБ МЗ РТ.

Критериями включения являлись: 1) достоверный диагноз РА по критериям ACR/EULAR 2010 г.; 2) возраст от 18 лет до 80 лет на момент включения в исследование; 3) наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: 1) наличие сопутствующих заболеваний, сопровождающихся хроническим болевым синдромом иной этиологии

(метаболические, токсические, дизиммунные ПНП и пр.); 2) наличие органической патологии головного мозга и психических заболеваний; 3) другое соматическое заболевание в стадии декомпенсации; 4) отказ пациента от участия в исследовании.

Этический комитет ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава России одобрил проведение научной работы. Каждый пациент подписал информированное согласие.

Все пациенты прошли стандартное клиническое обследование, включающее анализ жалоб, историю развития заболевания, анамнез жизни (наследственная отягощенность, наличие других соматических заболеваний, перенесенных травм, операций и пр.).

Клиническое обследование

При физикальном обследовании оценивались следующие показатели: активность заболевания по индексу DAS 28, функциональный класс заболевания, степень рентгенологического прогрессирования по О. Steinbroker, клиническая стадия РА.

1. Расчет индекса DAS 28 происходил путем объединения отдельных параметров (суставного индекса Ричи, подсчета болезненных и припухших суставов из 28 возможных (ЧБС 28, ЧПС 28): плечевых, локтевых, лучезапястных, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, коленных; скорости оседания эритроцитов по методике Вестергрена, общую оценку состояния здоровья по визуально-аналоговой шкале) в суммарный индекс. Индекс DAS28 рассчитывался по формуле:

$$DAS28 = 0,555 \times \sqrt{ЧБС28} + 0,284 \times \sqrt{ЧПС28} + 0,70 \times \ln(COЭ) + 0,0142 \times OCЗП.$$
 В соответствии с классификацией EULAR активность РА оценивалась следующим образом: $DAS28 < 2,6$ – ремиссия, $2,6 < DAS28 < 3,2$ – низкая степень активности, $3,2 < DAS28 \leq 5,1$ – средняя степень активности, $DAS28 > 5,1$ – высокая активность РА.

2. Клиническая стадия РА определялась исходя из длительности

заболевания (ДЗ): очень ранняя стадия - длительность болезни менее 6 месяцев; ранняя стадия - ДЗ от 6 месяцев до 1 года; развернутая стадия – ДЗ более 1 года при наличии типичной симптоматики РА; поздняя стадия устанавливалась при ДЗ 2 года и более при наличии выраженной деструкции мелких и крупных суставов, а также осложнений.

3. Рентгенологическую стадию выставлялась на основании модифицированных критериев по О. Steinbroker: I стадия – околосуставной остеопороз; II стадия – остеопороз + сужение суставной щели, наличие единичных эрозий; III стадия – признаки предыдущей стадии + множественные эрозии + подвывихи суставов; IV стадия – признаки предыдущей стадии + костный анкилоз. Оценка степени рентгенологического прогрессирования проводилась на основании данных рентгенограмм, где также учитывалось наличие эрозий (эрозивный и неэрозивный артрит).

4. Класс функциональной недостаточности (ФК) выставлялся следующим образом:

ФК I – полностью сохранены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность; ФК II – сохранены самообслуживание и профессиональная деятельность, а непрофессиональная деятельность ограничена; ФК III – сохранено самообслуживание, ограничены профессиональная и непрофессиональная деятельность; ФК IV – ограничены самообслуживание, профессиональная и непрофессиональная деятельность.

Лабораторное обследование включало определение общего анализа крови и мочи, иммунологических тестов (РФ, АЦЦП, Ig A, Ig G, Ig M), СРБ, СОЭ, биохимического анализа крови (аланин трансаминаза, аспартат трансаминаза, креатинин, мочевины, холестерин, сахар, щелочная фосфатаза, Ca, K, Mg, общий билирубин, связанный и несвязанный билирубин).

Оценка болевого синдрома

1. Визуально - аналоговая шкала – является количественным методом оценки боли и представляет собой линию в 100 мм, начало которой соответствует

отсутствию боли, а конечная точка означает максимально возможную интенсивность боли. Фиксировались значения ВАШ 1 - показатель боли в момент осмотра, ВАШ 2 - самый сильный приступ боли за последний месяц, ВАШ 3 - средний показатель боли за последний месяц.

2. Многомерный болевой опросник Мак – Гилла (R. Melzack, 1975) - дает качественную характеристику боли: семьдесят восемь прилагательных, описывающих боль, распределены по классам по нарастанию смыслового значения. Первый класс (1-13) дает характеристику боли на сенсорном уровне, второй класс (14-18) – на психоэмоциональном, третий класс представляет собой вербальную шкалу интенсивности боли (эвалюативная шкала боли). По результатам опроса выявляют два основных показателя – ранговый индекс боли (РИБ) и количество выбранных слов (или индекс числа выбранных дескрипторов боли (ИЧВД). Результаты опроса могут служить не только для оценки боли, но и психоэмоционального благополучия пациента.

Оценка нейропатического компонента боли

1. Анкета DN 4 (Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al., 2005). Интерпретация результатов проводилась следующим образом: DN4 0-3 – наличие нейропатической боли сомнительно, DN4 ≥ 4 – вероятно наличие НКБ.

2. Шкалы Pain Detect (Freynhagen R., Baron R., Tollet T. et al., 2004). Оценка результатов проводится следующим образом: 0-12 баллов – наличие нейропатической боли маловероятно, 13-18 баллов – результат неоднозначный, НКБ может иметь место, 19 и > - вероятное наличие НКБ (>90%).

Психометрическое обследование

Для изучения уровня тревоги и депрессии использовались следующие шкалы:

1. Бека (Beck, 1961): опросник состоит из 21 групп утверждений, пациент должен выбрать утверждение, которое наилучшим образом отражает его самочувствие в течение последней недели, включая день заполнения опросника. Количество баллов от 0 до 4 говорит об отсутствии депрессии, от 5-7 баллов – депрессии легкой степени выраженности, 8-15 баллов – средней степени, более 16

баллов – тяжелой депрессии.

2. Спилбергера – Ханина (Spielberger et al., 1970). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина проводится с применением двух бланков: один бланк для измерения показателей ситуационной тревожности, а второй – для измерения уровня личностной тревожности. Количество набранных пациентом баллов от 0-30 свидетельствует о низком уровне тревожности, от 31 до 44 баллов – о средней степени тревожности, более 45 – о высоком уровне тревоги.

Оценка уровня катастрофизации боли

Определение уровня негативной психоэмоциональной окраски боли осуществлялась при помощи шкалы «Катастрофизация боли» (Michael J.L. Sullivan, 1995); уровень катастрофизации боли считался низким при результатах теста 0-14 баллов; средним — при результатах 15-24 баллов и высоким при результатах ≥ 25 баллов.

Определение класса нетрудоспособности

Производилось при помощи анкеты Ван-Корффа (Von Korff M., Ormel J., Keefe F.J., Dworkin S.F., 1992). Шкала позволяет подразделять ХБС на классы нетрудоспособности, определяющих степень инвалидизации пациентов, при помощи интегративного показателя, который учитывает интенсивность боли, степень социальной дезадаптации и выражается в баллах.

Использование стратегий совладания с болью

Приверженность выбору различных стратегий совладания с болевым синдромом осуществлялось при помощи «Опросника стратегий преодоления хронической боли» (Jensen M., Turner J., 1995), состоящего из 64 вопросов, позволяющих отнести предпочитаемые пациентом стратегии к одной из 8 теоретически разработанных шкал. При этом выделялись неадаптивные (защита, отдых, обращение за помощью, релаксация), адаптивные (самоубеждение, сохранение активности, выполнение упражнений), а также нейтральные стратегии (обращение за поддержкой).

Неврологическое обследование

Проведенное обследование врачом – неврологом включало оценку состояния черепно-мозговых нервов, измерение объема активных и пассивных движений в конечностях, определение силы в дистальных и проксимальных отделах конечностей, исследование сухожильных рефлексов, координации и мышечно-суставного чувства, определение границ и степени расстройств поверхностных видов чувствительности.

Электронейромиографическое исследование

Нейрофизиологическое обследование проводилось пациентам с НКБ с использованием Электронейромиографа «Нейрон-Спектр-4/ВП» с программой «Нейро-MBII.NET».

Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. Оценка нормальности распределения проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Применялись методы непараметрической статистики: для оценки корреляционных взаимосвязей использовался показатель ранговой корреляции Спирмена, достоверность различий парных количественных независимых переменных определялась по критерию Манна-Уитни, множественных количественных независимых переменных – с использованием критерия Краскела -Уоллиса, качественных переменных - по критерию χ^2 и точному критерию Фишера. Средние показатели представлены в виде $Me [25\%; 75\%]$, где M – медиана, а 25% и 75% - это 25 -процентные и 75- процентные квартили. Для оценки значимых предикторов выраженности болевого синдрома, а также для выявления предикторов выбора неадаптивных способов преодоления боли использовался многофакторный регрессионный анализ с последовательным включением параметров. Для всех видов анализа данных различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Дисфункциональный компонент боли у пациентов с ревматоидным артритом

3.1.1. Выраженность дисфункционального компонента у пациентов с ревматоидным артритом

Оценка дисфункционального компонента хронической боли у пациентов с РА осуществлялась путем выявления депрессии и тревоги. УКБ оценивался для изучения степени негативной психоэмоциональной окраски болевого синдрома у больных. Результаты исследования показали, что частота встречаемости депрессии среди пациентов с РА составила 91,9% (n=114): отсутствие депрессии наблюдалось у 10 (8,1%) пациентов, депрессия легкой степени – у 65 (52,4%), средней степени тяжести – у 40 (32,2%), тяжелая депрессия – у 9 (7,3%) (рисунок 7).

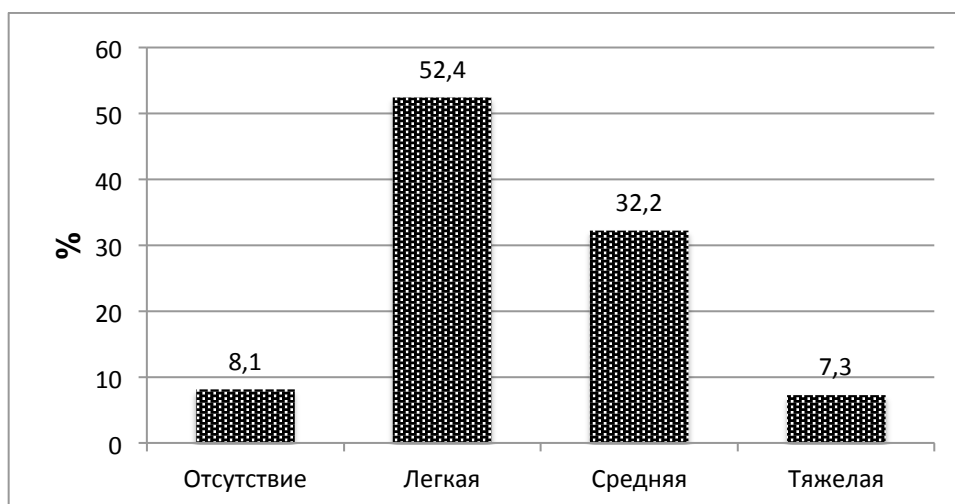


Рисунок 7 - Степень выраженности депрессии у пациентов с ревматоидным артритом

По уровню ситуационной тревожности пациенты разделились следующим образом: низкая СТ выявлена у 11 (8,8%), СТ средней степени – у 37 (29,8%), высокий уровень СТ – у 76 (61,3%) человек. ЛТ низкой степени градации была

определена у 6 (4,8%) пациентов, ЛТ средней степени – у 47 (37,9 %), высокий уровень ЛТ выявлен у 71 (57,3%). Анализ показателей катастрофизации болевого синдрома выявил низкие значения УКБ у 31 (25,0%), средние – у 34 (27,4%), высокие – у 59 (47,6%) пациентов (рисунок 8).

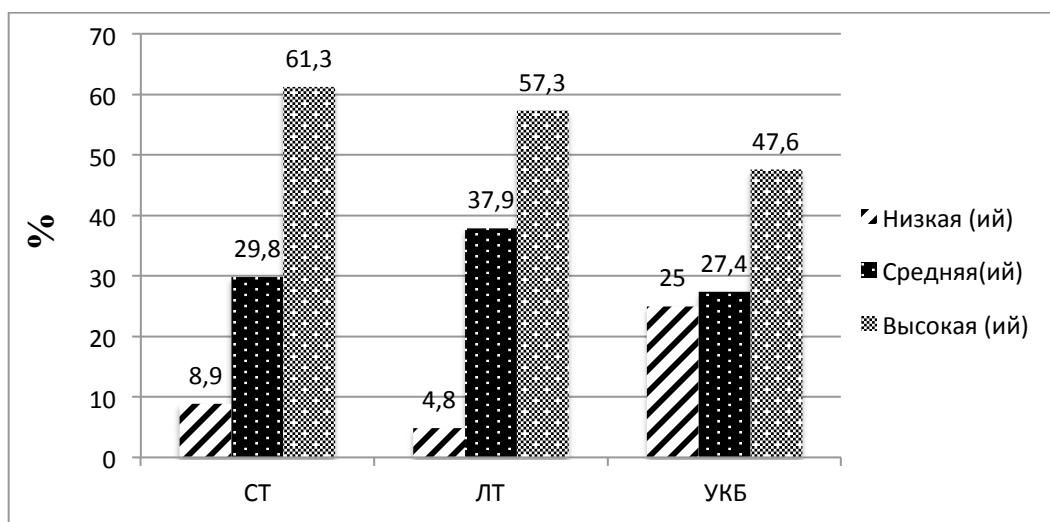


Рисунок 8 - Степень выраженности тревоги (ситуационной и личностной), уровня катастрофизации боли у пациентов с РА

Полученные данные позволяют говорить о выраженной частоте РТДС у пациентов с РА, представленной преимущественно депрессией легкой степени выраженности, тревогой (СТ и ЛТ) высоких градаций. Почти в половине случаев определялся высокий уровень катастрофизации болевых ощущений у пациентов с РА. Вышеизложенное свидетельствует о значительном психоэмоциональном напряжении больных с РА.

3.1.2. Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с ревматоидным артритом с тревожно - депрессивными расстройствами

В ходе проведения исследования обнаружена взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома и РТДС – пациенты с наличием психоэмоциональных расстройств средней и тяжелой степени выраженности испытывали достоверно более высокий уровень боли (таблица 1).

Таблица 1 - Интенсивность болевого синдрома и расстройства психоэмоциональной сферы, уровень катастрофизации боли у пациентов с ревматоидным артритом

Показатель	Шкала Бека ≤ 7 баллов	Шкала Бека > 7	Достоверность различий, p
ВАШ 1	40 [30,0;50,0]	50 [42,5;65,0]	0,0008
ВАШ 2	70 [50,0;80,0]	80 [65,0;85,0]	0,05
ВАШ 3	50 [40,0;55,0]	50 [50,0;67,5]	0,02
	Шкала СТ < 44 баллов	Шкала СТ > 44 баллов	
ВАШ 1	50 [30,0;55,0]	50 [50,0;70,0]	0,3
ВАШ 2	72,5 [50,0;80,0]	80 [65,0;85,0]	0,2
ВАШ 3	50 [50,0;60,0]	55 [50,0;70,0]	0,2
	Шкала ЛТ < 44 баллов	Шкала ЛТ > 44 баллов	
ВАШ 1	50 [30,0;55,0]	55 [45,0;70,0]	0,06
ВАШ 2	70 [50,0;80,0]	80 [70,0;90,0]	0,06
ВАШ 3	50 [45,0;60,0]	50 [50,0;70,0]	0,5
	УКБ < 25 баллов	УКБ > 25 баллов	
ВАШ 1	50 [30,0;55,0]	50 [45,0;70,0]	0,002
ВАШ 1	50 [50,0;80,0]	80 [70,0;90,0]	0,01
ВАШ 1	50 [40,0;60,0]	55 [50,0;70,0]	0,04

Таким образом, интенсивность боли у пациентов с РА ассоциирована с более высокими показателями депрессии и УКБ, имеется тенденция к увеличению показателей ВАШ при высоком уровне СТ и ЛТ.

Анализ средних величин интенсивности боли, показателей РТДС, УКБ и класса нетрудоспособности выявил достоверные различия в восприятии болевой

чувствительности пациентами с низкой и высокой степенью активности РА; показателях по шкале Бека между пациентами с низкой и высокой, а также средней и высокой степенью активности РА; средних значениях катастрофизации между пациентами с низкой и высокой активностью заболевания; между классом нетрудоспособности пациентов с низкой и средней/высокой степенью активности РА (таблица 2).

Таблица 2 - Взаимосвязь между активностью ревматоидного артрита, интенсивностью боли, расстройствами психоэмоциональной сферы, уровнем катастрофизации боли и классом нетрудоспособности у пациентов с ревматоидным артритом

Показатель	DAS28<3,2	DAS28 = 3,2 – 5,1	DAS28>5,1	Достоверность, р
ВАШ 1	35,0 [17,5;52,5]	50,0 [17,5;52,5]	50,0 [40,0;60,0]	0,05*
ВАШ 2	57,5 [17,5;52,5]	72,5 [60;90]	75,0 [60,0;85,0]	>0,05
ВАШ 3	40,0 [22,5;55,0]	50,0 [45,0;60,0]	50,0 [50,0;65,0]	0,04*
Шкала Бека	8,0 [3,0;12,5]	13,0 [7,5;16,0]	19,0 [13,0; 24,0]	0,0006* 0,04**
Шкала СТ	42,0 [35,0;49,0]	46,5 [7,5;16,0]	50,0 [40,0;59,0]	>0,05
Шкала ЛТ	44,5 [35,0;55,5]	44,0 [40,0;54,0]	48,0 [38,0;55,0]	>0,05
УКБ	16,0 [7,0;27,5]	20,0 [13,0;33,0]	26,0 [17,0;33,0]	0,04*
Шкала Ван-Корффа	1,0 [1,0; 1,0]	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,003* 0,008**

* - различия в средних показателях между пациентами с низкой и высокой

степенью активности РА, ** - различия в средних показателях между пациентами с низкой и средней степенью активности РА, *** - различия в средних показателях активности между пациентами со средней и высокой степенью активности

При проведении корреляционного анализа была выявлена тесная достоверная корреляционная взаимосвязь между активностью заболевания по DAS 28 и значениями по шкале Бека ($r=0,5$, $p<0,05$) (рисунок 9), менее тесная зависимость между показателями депрессии и классом нетрудоспособности ($r=0,3$, $p<0,05$).

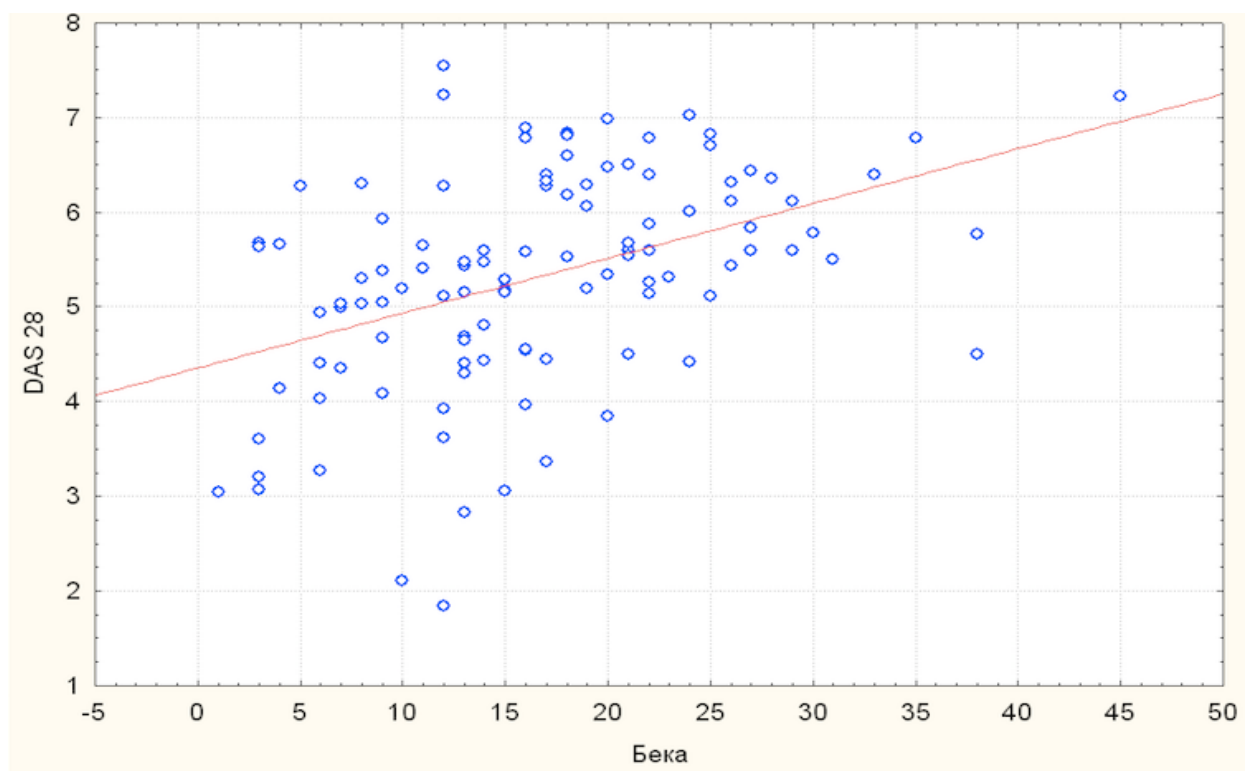


Рисунок 9 - Взаимосвязь между активностью ревматоидного артрита по DAS 28 и значениями по шкале Бека

Были также обнаружены менее тесные корреляционные зависимости между DAS 28 и интенсивностью болевого синдрома по шкале ВАШ 1 ($r=0,3$, $p=0,05$), УКБ ($r=0,2$, $p=0,05$), классом нетрудоспособности ($r=0,3$, $p=0,05$). Выявленные зависимости могут свидетельствовать об увеличении интенсивности боли, утяжелении нарушений психоэмоциональной сферы, более частой встречаемости снижения способности к труду у пациентов с активным РА и подчеркивает

важность достижения ремиссии у такой группы больных.

Несмотря на видимую очевидность взаимосвязи активности суставного процесса и РТДС (сочетание ноцицептивного и дисфункционального компонентов болевого синдрома) в проведенном исследовании были выделены пациенты, которые имели низкую активность РА, однако испытывали выраженные боли по шкале ВАШ (присутствие ДФБ при отсутствии ноцицептивного компонента). Около 30% пациентов с низкой активностью РА помимо СТ и ЛТ испытывали депрессию легкой степени тяжести.

Клинический пример.

Больной А., 24 лет, поступил в ревматологическое отделение ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» с жалобами на ноющие метеозависимые боли в области плечевых, в обоих голеностопных и тазобедренных суставах, мелких суставах кистей с периодическим припуханием, ограничением движений в них, утреннюю скованность в течение 1-1.5 часа. Отмечает уменьшение боли при приеме НПВП (диклофенака 100 мг 1 раз в день). Боль по ВАШ 65 мм. Иногда отмечает слабость, отсутствие аппетита, подавленность и тревожность. Пациент считает себя больным с 6 лет. Наблюдался по поводу ювенильного ревматоидного артрита в детском ревматологическом отделении в течение многих лет. Периодически госпитализируется для контроля терапии. В настоящее время получает метотрексат 10 мг в неделю, метипред 6 мг в сутки. Данная госпитализация связана с коррекцией получаемого лечения. При объективном обследовании костно-мышечной системы отмечается болезненность и ограничение движения в мелких суставах кистей и тазобедренных суставах, болезненность и припухлость в области голеностопных суставов. При исследовании мышц выявлена болезненность, узелки миофиброза в незначительном количестве в мышцах плеча.

После проведения комплекса лабораторно-инструментальных исследований пациенту выставлен диагноз: «Серопозитивный ревматоидный артрит (исход ювенильного артрита), прогрессирующее течение, поздняя стадия,

активность 2 степени ($DAS\ 28_{CO_2} - 3,4$), II рентген-стадия, асептический некроз головки бедренной кости. ФК 2.»

Пациенту предложено заполнить опросники для выявления нейропатической и дисфункциональной составляющих болевого синдрома. По данным анкет DN 4 и Pain Detect у больного не выявлен нейропатический компонент боли (1 балл и 4 балла соответственно). Результаты шкалы Бека выявили депрессию легкой степени выраженности (7 баллов) и наличие ситуационной и личностной тревоги средней степени (39 и 44 балла). Больному рекомендована консультация психотерапевта. По результатам консультации выставлен диагноз: «Тревожно – депрессивное расстройство легкой степени тяжести». После проведения сеансов психотерапии и курса назначенной терапии (сертралин (золофт) 50 мг/день в течение 2 месяцев) выраженность боли по ВАШ через 2 месяца снизилась до 30 мм. При повторном заполнении опросников показатели по шкале Бека снизились до 4 баллов (отсутствие депрессии), СТ - 15 баллов, ЛТ - 24 балла (низкая тревожность).

Оценка средних показателей депрессии, тревоги и УКБ среди мужчин и женщин выявила, что выраженность РТДС была различной у пациентов двух групп. По клиническим характеристикам пациенты были сопоставимы. Достоверных различий в показателях интенсивности боли не выявлено, однако обнаружена тенденция к увеличению восприятия боли женщинами. Показатели психоэмоционального напряжения и УКБ были выше у представительниц женского пола (таблица 3).

Таблица 3 - Показатели психоэмоциональных нарушений, катастрофизации и интенсивности боли у мужчин и у женщин

Показатель	Мужчины (n=23)	Женщины (n=101)	Достоверность различий, p
Депрессия	5,5 [2,0; 10,0]	10,0 [3,0; 17,0]	0, 002
СТ	42,0 [33,0; 47,0]	52,0 [41,0; 59,0]	0, 002

Продолжение таблицы 3

Показатель	Мужчины (n=23)	Женщины (n=101)	Достоверность различий, p
ЛТ	40,0 [34,0; 47,0]	49,0 [40,5; 56,0]	0, 002
Катастрофизация	16,0 [12,0; 25,5]	26,0 [18,0; 35,0]	0, 002
ВАШ 1	50,0 [35,0; 60,0]	50,0 [35,0; 60,0]	>0,05
ВАШ 2	70,0 [55,0; 80,0]	75,0 [60,0; 90,0]	>0,05
ВАШ 3	50,0 [45,0; 60,0]	52,5 [50,0; 65,0]	>0,05

Изучение частоты расстройств психозмоционального спектра в зависимости от гендера выявило достоверно более частую встречаемость легкой депрессии, тревоги (как реактивной, так и личностной) более высокой градации у лиц женского пола (рисунки 10 -12).

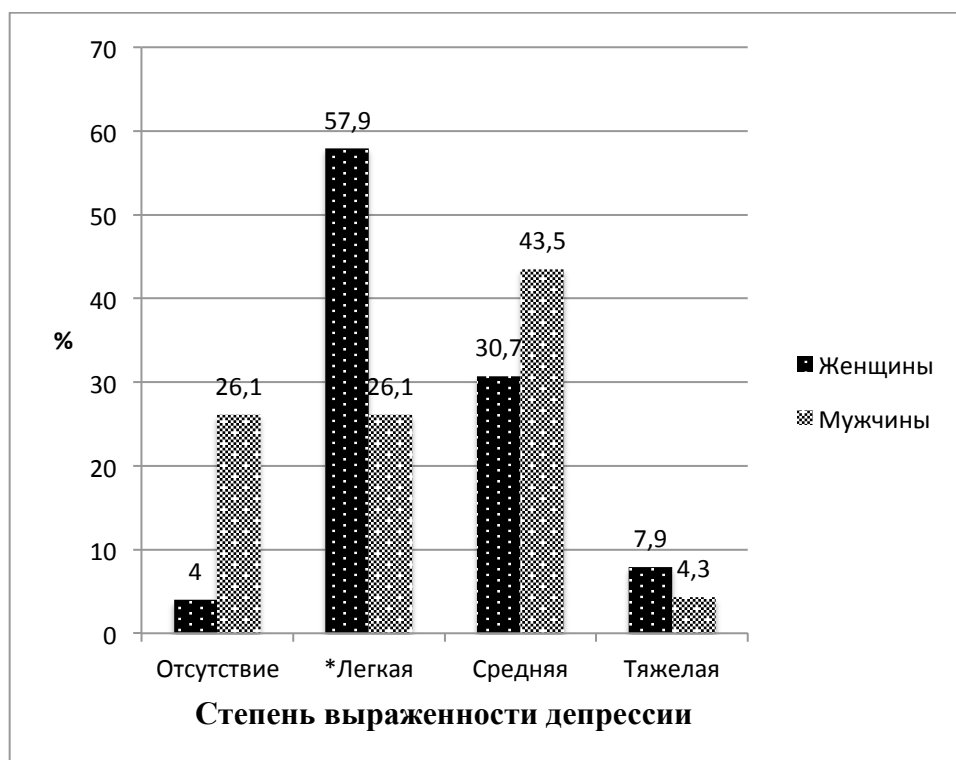


Рисунок 10 - Частота встречаемости депрессии у мужчин и у женщин:

* - $p < 0,05$ (различия между мужчинами и женщинами)

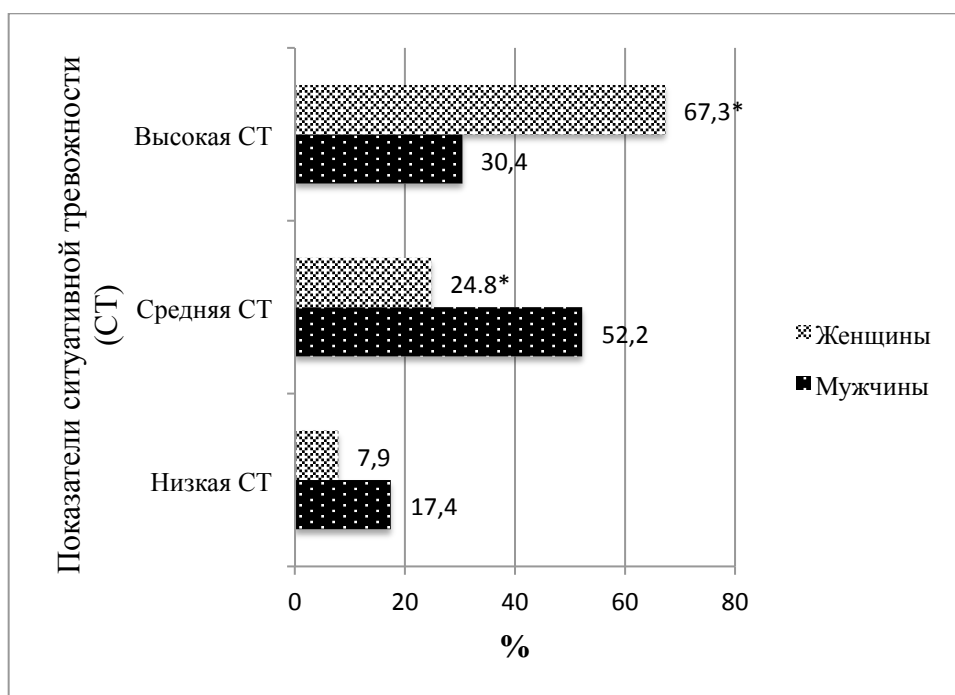


Рисунок 11 - Частота встречаемости ситуационной тревоги у мужчин и у женщин:

* - $p < 0,05$ - различия между мужчинами и женщинами

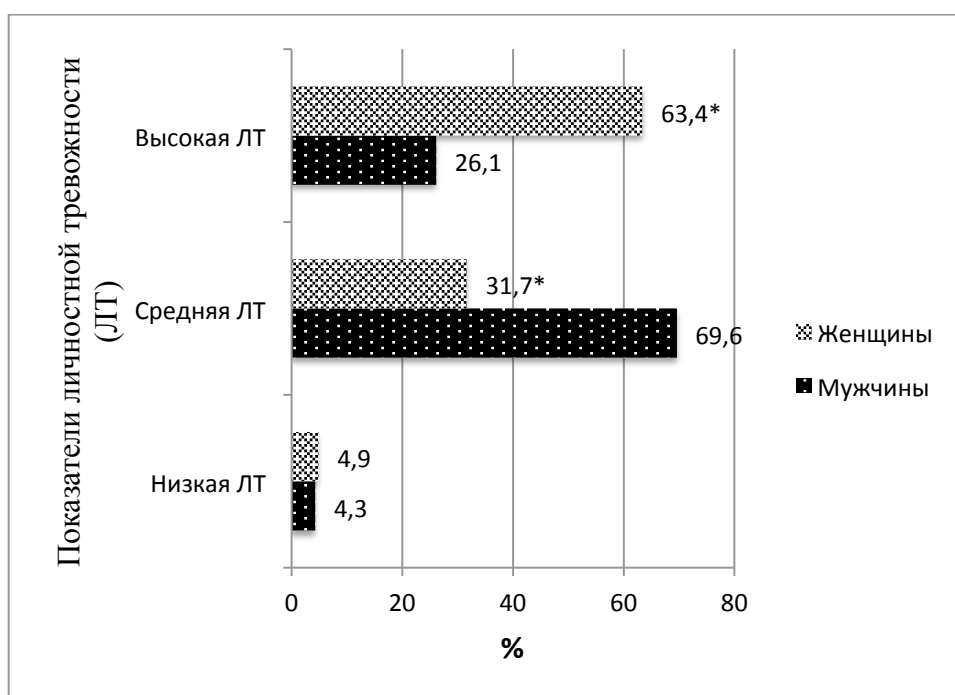


Рисунок 12 - Частота встречаемости личностной тревоги у мужчин и у женщин:

* - $p < 0,05$ - различия между мужчинами и женщинами)

У женщин также были отмечены более высокие показатели по шкале

катастрофизации боли (рисунок 13).

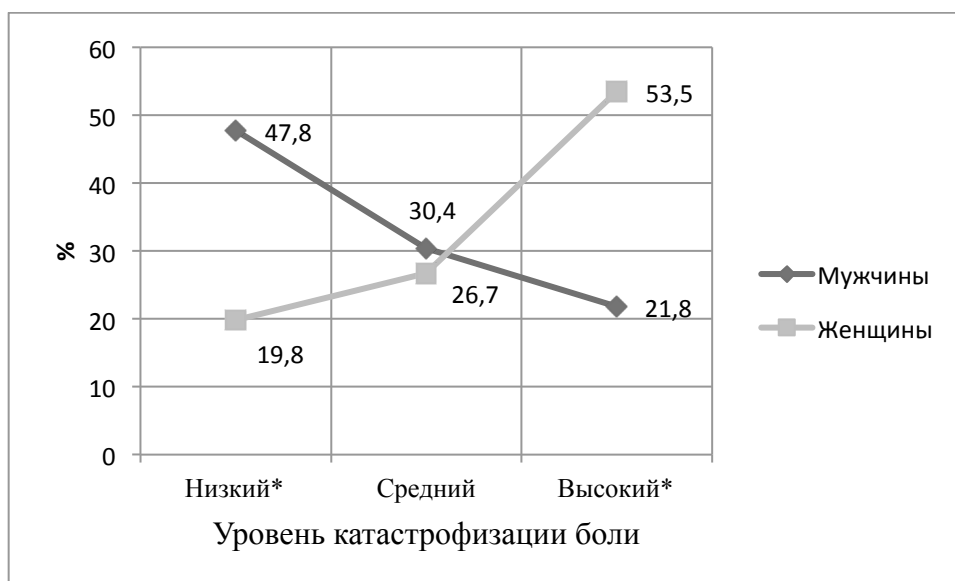


Рисунок 13 - Показатели уровня катастрофизации боли у мужчин и у женщин:

* - $p < 0,05$ (различия между мужчинами и женщинами).

Полученные данные отражают существенные различия в психоэмоциональной окраске восприятия боли мужчинами и женщинами: женщины сильнее мужчин катастрофизируют свое болезненное состояние, чаще испытывают депрессию и тревогу (как реактивную, так и личностную) более высоких градаций.

Проведен корреляционный анализ для выявления взаимосвязи между интенсивностью суставного синдрома, продолжительностью заболевания, активностью процесса, степенью рентгенологического прогрессирования РА, функциональной недостаточностью, психологическими факторами, УКБ у мужчин и у женщин. Интенсивность ХБС у лиц женского пола была связана с длительностью ($r_1=0,3$, $p < 0,05$) и активностью заболевания ($r_{DAS28}=0,3$ $p < 0,05$), показателями депрессии ($r=0,3$, $p < 0,05$), УКБ ($r=0,3$, $p < 0,05$), а также уровнем СТ и ЛТ ($r_{ЛТ} = 0,23$, $r_{СТ} = 0,3$ $p < 0,05$). Не отмечено зависимости показателей интенсивности боли от степени рентгенологического прогрессирования и функциональной недостаточности. Кроме того, выявлено, что депрессия у женщин связана с активностью суставного синдрома по шкале DAS 28 и уровню

СОЭ ($r_{DAS28}=0,45$, $r_{COЭ}=0,3$ $p<0,05$). У лиц женского пола выявлена взаимосвязь показателей тревоги с длительностью заболевания и ФК. Вышеперечисленные взаимосвязи графически отображены при помощи схемы. Наличие корреляционной зависимости показано в виде прямой линии, соединяющей исследуемые параметры. Все отраженные корреляции являются достоверными и прямыми (рисунок 14).

У мужчин обнаружена прямая достоверная корреляционная зависимость показателей по шкале Бека с активностью заболевания по индексу DAS 28 и РС ($r_{DAS28}=0,6$, $r_{PC}=0,5$ $p<0,05$). Интенсивность боли у пациентов мужского пола была связана с УКБ.

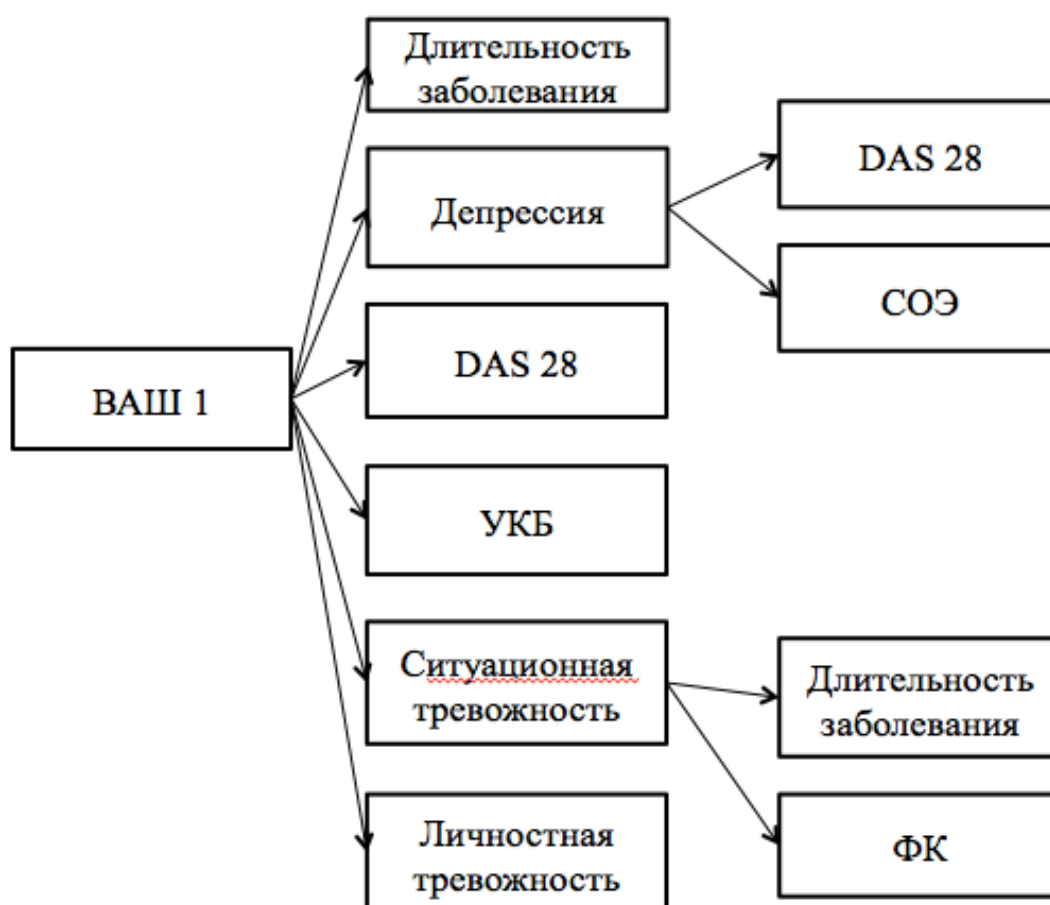


Рисунок 14 - Схематичное изображение взаимосвязи интенсивности болевого синдрома, психологических факторов, УКБ и клинических показателей РА у женщин

При анализе взаимосвязи ДЗ с РТДС и УКБ не выявлено клинически значимых различий (таблица 4).

Таблица 4 - Тревожно - депрессивные расстройства, уровень катастрофизации боли и интенсивность болевого синдрома в зависимости от длительности заболевания

Показатель	ДЗ<2 лет	ДЗ>2 лет	Достоверность различий, р
Депрессия	7,0 [3,0; 15,0]	12,0 [10,0; 22,0]	> 0,05
СТ	48, 5 [40,0; 59,0]	48,0 [39,0; 58,0]	> 0,05
ЛТ	43,0 [37,0; 52,0]	48,0 [40,0; 55,0]	> 0,05
УКБ	24,0 [17,0; 31,5]	24,0 [14,0; 33,0]	> 0,05
ВАШ 1	40,0 [30,0; 60,0]	50,0 [40,0; 60,0]	> 0,05
ВАШ 2	80,0 [70,0; 87,5]	70,0 [57,5; 85,0]	> 0,05
ВАШ 3	50,0 [47,5; 62,5]	50,0 [5,0; 13,0]	> 0,05

Проведенный корреляционный анализ также не обнаружил достоверных корреляционных зависимостей между возрастом пациентов и выраженностью РТДС: шкала Бека ($r=0,07$), шкала СТ ($r=-0,09$), шкала ЛТ ($r=-0,05$). Таким образом, выраженность депрессии и тревоги у больных с РА не зависела от возраста пациентов и длительности заболевания.

Представилось интересным изучение особенностей восприятия болевого синдрома в зависимости от присутствия сопутствующего ОА. Когорта пациентов с РА была разделена на две группы в зависимости от поражения суставов деформирующим ОА. Было выявлено, что интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ 1 была достоверно выше у пациентов с наличием вторичного ОА (рисунок 15).

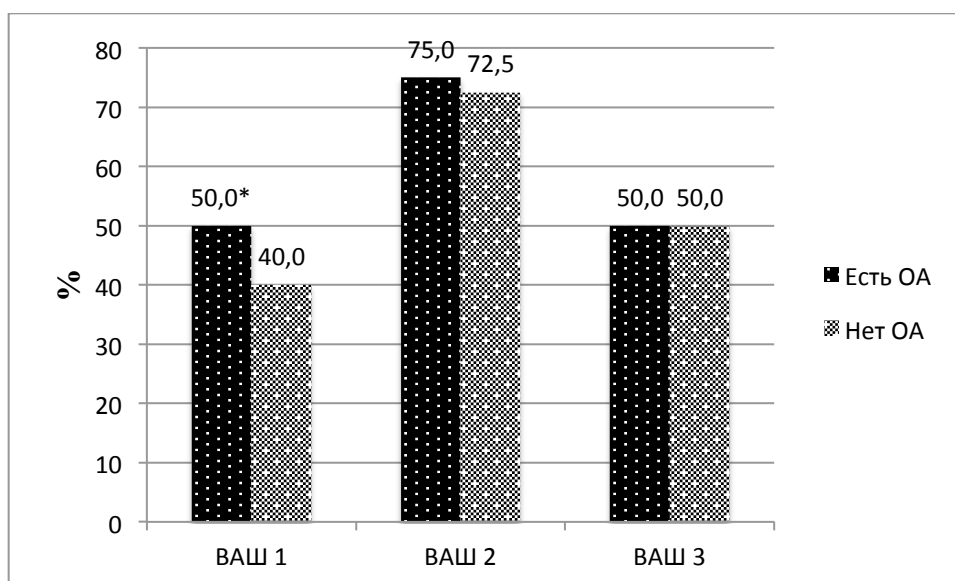


Рисунок 15 - Интенсивность болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом при наличии и отсутствии вторичного остеоартроза:

*- $p=0,01$ – различия в восприятии боли на момент осмотра пациентов между группой с наличием вторичного ОА и группой без сопутствующего ОА.

Несмотря на выявленные различия в уровнях интенсивности боли, степень выраженности психоэмоциональных нарушений, УКБ и дескрипторы боли по шкале Мак Гилла у пациентов двух групп достоверно не различалась (таблица 5).

Таблица 5 - Показатели шкалы Мак Гилла, депрессии и тревоги, катастрофизации боли у пациентов с наличием и отсутствием вторичного остеоартроза

Показатель	Группа с ОА, n = 18	Группа без ОА, n = 106	Достоверность различий, p
Класс нетрудоспособности	3,0 [2,0;3,5]	2,5 [1,0;4,0]	>0,05
Сенсорный РИБ	15,0 [4,5;27,0]	18, 5 [4,0;30,0]	>0,05
Аффективный РИБ	7,0 [2,5;11,0]	8,0 [4,0;9,0]	>0,05
Суммарный РИБ	24,0 [9,5;37,0]	25,5 [10,0;36,0]	>0,05
Сенсорный ИЧВД	6,0 [2,0;11,0]	7,0 [2,0;12,0]	>0,05

Продолжение таблицы 5

Показатель	Группа с ОА, n = 18	Группа без ОА, n = 106	Достоверность различий, p
Аффективный ИЧВД	4,0 [1,5;6,0]	4,0 [3,0; 5,0]	>0,05
Суммарный ИЧВД	11,0 [4,0;17,0]	11,0 [5,0;18,0]	>0,05
Эвалюативная шкала	3,0 [2,0;3,0]	2,0 [2,0;3,0]	>0,05
Депрессия	14,0 [12,0; 19,0]	10,0 [7,0; 18,0]	>0,05
СТ	47,0 [39,0; 58,0]	51,0 [40,0; 55,0]	>0,05
ЛТ	48,0 [39,0; 55,0]	46,5 [41,0; 54,0]	>0,05
УКБ	25,5 [14,0; 33,0]	19,5 [17,0; 29,0]	>0,05

Для выявления возможных различий в интенсивности боли и частоте психоэмоциональных нарушений у пациентов с РА в зависимости от продолжительности утренней скованности пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли больные с длительностью утренней скованности 1 час и менее, во вторую – больные с более продолжительной скованностью в суставах по утрам. Различий в уровне восприятия боли, интенсивности и частоте психоэмоциональных нарушений у пациентов с различной продолжительностью утренней скованности не выявлено, однако получена достоверная корреляционная зависимость между продолжительностью утренней скованности и РИБ аффективной шкалы опросника Мак Гилла, что может свидетельствовать о большей вовлеченности эмоциональной сферы у пациентов с РА, страдающих продолжительной утренней скованностью.

3.2. Нейропатический компонент боли при ревматоидном артрите

3.2.1. Клиническая характеристика пациентов с ревматоидным артритом с наличием нейропатической боли и варианты поражения соматосенсорной нервной системы

Выявление частоты встречаемости НКБ среди пациентов с РА для получения наиболее объективных и достоверных показателей осуществлялся по двум шкалам. Результаты исследования показали, что 50 (40,3%) пациентов с РА имели нейропатический характер боли согласно данным анкеты DN 4. По данным опросника Pain Detect частота встречаемости НКБ среди пациентов с РА была ниже (таблица 6).

Таблица 6 - Данные опросника Pain Detect

Интерпретация результатов	Частота, %
Присутствие НКБ маловероятно	78 (62,9)
Показания неоднозначны, однако НКБ может иметь место	25 (20,2)
НКБ вероятен (>90%)	21 (16,9)

Отнесение пациентов в группу с НКБ осуществлялось на основании данных DN 4, поскольку он обладает наибольшей специфичностью (90% DN 4 vs 80% у Pain Detect). При сравнении пациентов с наличием и отсутствием НКБ было выявлено, что пациенты с НКБ имели более выраженную клиническую и рентгенологическую стадию РА ($p < 0,05$), имели тенденцию к бóльшей длительности заболевания, более высокому ФК и бóльшей интенсивности ХБС ($p > 0,05$) (таблица 7).

Таблица 7 - Клинические характеристики пациентов в группах с наличием и отсутствием НКБ

Параметры	Группа с НКБ, n, %	Группа без НКБ, n, %	Достоверность различий, p
Общее количество	50 (40,3)	74 (59,7)	>0,05

Продолжение таблицы 7

Параметры	Группа с НКБ, n, %	Группа без НКБ, n, %	Достоверность различий, p
Средний возраст	52,0 [44,0;55,0]	49,0 [37,0;56,0]	>0,05
Длительность заболевания	10,0 [3,0;16,0]	9,0 [5,0;14,0]	>0,05
Активность заболевания по индексу DAS 28:			
Ремиссия	нет	2 (2,7)	>0,05
Низкая (DAS 28≤3,2)	нет	4 (5,4)	>0,05
Средняя (3,2<DAS 28≤5,1)	22 (44,0)	27 (36,5)	>0,05
Высокая (DAS 28>5,1)	28 (56,0)	41 (55,4)	>0,05
Рентгенологическая стадия (по O.Steinbroker)			
I	нет	нет	нет
II	6 (12,0)	29 (39,2)	<0,05
III	21 (42,0)	18 (24,3)	<0,05
IV	23 (46,0)	27 (36,5)	>0,05
Функциональный класс			
I	2 (4,0)	8 (10,8)	>0,05
II	29 (58,0)	43 (58,1)	>0,05
III	18 (36,0)	23 (31,1)	>0,05
IV	1 (2,0)	нет	>0,05

Продолжение таблицы 7

Клиническая стадия			
Очень ранняя	нет	нет	нет
Ранняя	4 (8,0)	13 (17,6)	>0,05
Развернутая стадия	21 (42,0)	17 (23,0)	<0,05
Поздняя	25 (50,0)	44 (59,4)	>0,05
Наличие РФ в сыворотке крови			
Серопозитивный РА	41 (82,0)	55 (74,3)	>0,05
Серонегативный РА	9 (18,0)	19 (25,7)	>0,05
ВАШ 1	50,0 [40;60]	47,5 [30;55]	>0,05
ВАШ 2	80,0 [65;90]	72,5 [50;80]	>0,05
ВАШ 3	57,5 [50;70]	50,0 [40;60]	>0,05

Среди наиболее часто встречающихся клинических дескрипторов боли у пациентов с РА по сенсорной шкале были как дескрипторы, характерные для ноцицептивного компонента боли (ноющую боль отмечали в 40,3% случаев, острая боль была характерна для 34,7% пациентов), так и дескрипторы, описывающие нейропатическую боль (пронизывающую боль испытывали 29,8% больных, ломящая боль была частым спутником 29,8% пациентов, горячую боль отмечали в 26,6% случаев, выкручивающий характер ХБС выделяли 26,6% больных, схватывающая боль была у 26,6% пациентов, сводящая - у 21,0% больных), что может говорить о смешанном характере ХБС у таких пациентов, состоящем из ноцицептивной и нейрогенной составляющих (рисунок 16).

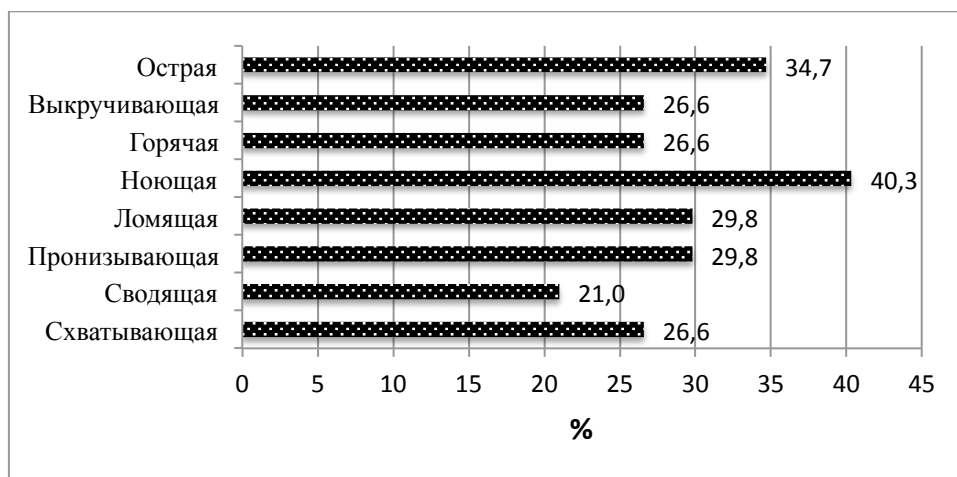


Рисунок 16 - Наиболее часто встречающиеся дескрипторы боли сенсорной шкалы опросника Мак Гилла у пациентов с ревматоидным артритом

По данным аффективной шкалы опросника Мак Гилла, 55,6% больных с РА отметили, что они обессилены вследствие постоянного болевого синдрома, у 41,1% пациентов ХБС вызывал утомление, а 32,3% респондентов были убеждены, что боль раздражает. Из предложенных вариантов различных ощущений, которые вызывает боль (чувство тошноты, удушья, тревоги, страха и ужаса) наиболее часто пациенты выделяли ощущение тревожности (в 31,5% случаев). В 32,3% случаев пациенты отмечали, что боль для них является мучением (рис. 17). Наличие у трети больных с РА выраженного аффективного компонента говорит о значительном вкладе эмоциональной составляющей в структуре болевого синдрома.

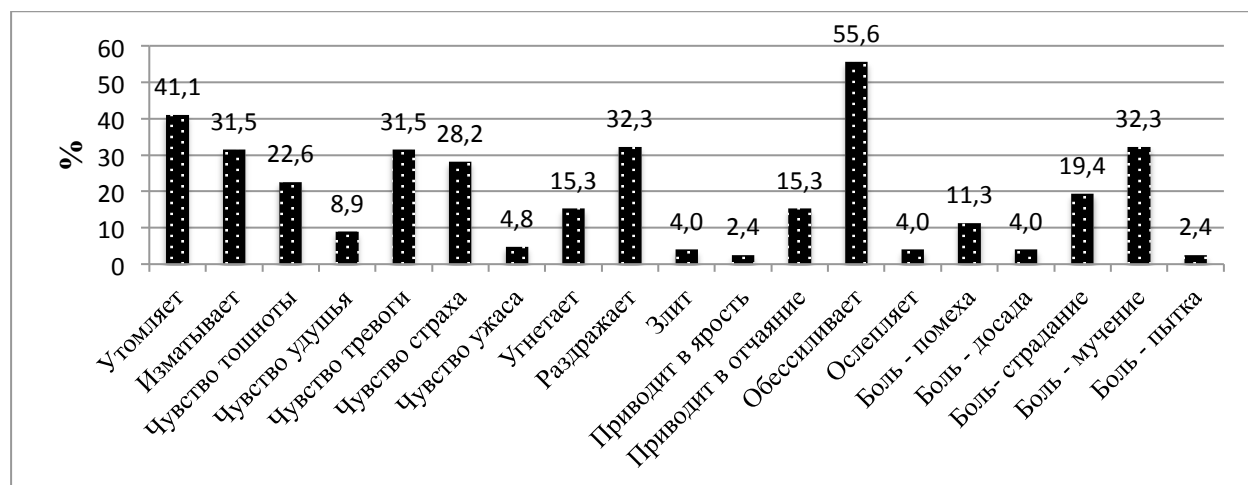


Рисунок 17 - Дескрипторы боли по данным аффективной шкалы опросника Мак Гилла у пациентов с ревматоидным артритом

Оценка эвалюативной шкалы болевого опросника Мак Гилла показала, что почти половина обследованных пациентов имела достаточно выраженный болевой синдром: количество пациентов с умеренной и сильной интенсивностью боли составило 50,0 (40,3%) и 47,0 (37,9%) соответственно (рисунок 18).

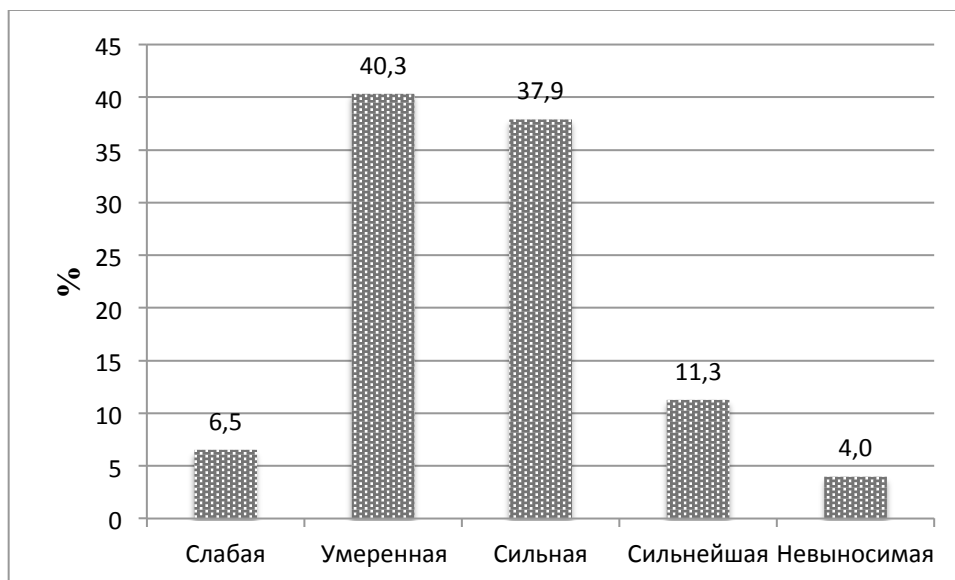


Рисунок 18 - Данные эвалюативной шкалы опросника Мак Гилла

Сравнительный анализ данных пациентов с наличием и отсутствием НКБ показал, что в группе пациентов с наличием нейропатической боли достоверно чаще преобладали пациенты с более высокими показателями сенсорной и эмоционально – аффективных компонентов болевого синдрома (группа без НКБ vs группа с НКБ): сенсорная РИБ 8,0 [2,0;18,0] vs 27,0 [18,0;35,0] ($p<0,05$), аффективная РИБ 5 [2,0;9,0] vs 10 [8,0;13,0] ($p<0,05$), суммарная РИБ 11,0 [5,0;27,0] vs 38,0 [25,0;46,0] ($p<0,05$), сенсорная ИЧВД 3,0 [1,0;7,0] vs 11,5 [8,0;13,0] ($p<0,05$), аффективная ИЧВД 3,0 [1,0;5,0] vs 6,0 [4,0;6,0] ($p<0,05$), суммарная ИЧВД 6,0 [2,0;12,0] vs 17,0 [12,0;19,0] ($p<0,05$), эвалюативная шкала 2 [2,0;3,0] vs 3 [2,0;3,0], $p>0,05$. Таким образом, в группе пациентов с наличием НКБ были отмечены более тяжелые регистры интенсивности боли и большее число выбранных описательных характеристик боли (более высокая сенсорно – аффективная составляющая ХБС).

При клиническом обследовании неврологом 50 пациентов с РА с подозрением на нейропатическую боль по данным опросника DN4, у 45 (90%)

больных было подтверждено наличие НКБ. 29 (58,0%) больным был выставлен диагноз соматосенсорной ПНП, у 2 (4,0%) ПНП сочеталась с трофическими нарушениями. Мононейропатия (МНП) была выставлена 8 (16,0%) пациентам: у 3 (37,5%) диагностирована МНП большеберцового нерва, у 2 МНП локтевого (25,0%) и 2 МНП срединного нервов (25,0%). У части пациентов (6 (12,0%)) были выявлены ТС (рисунок 19).

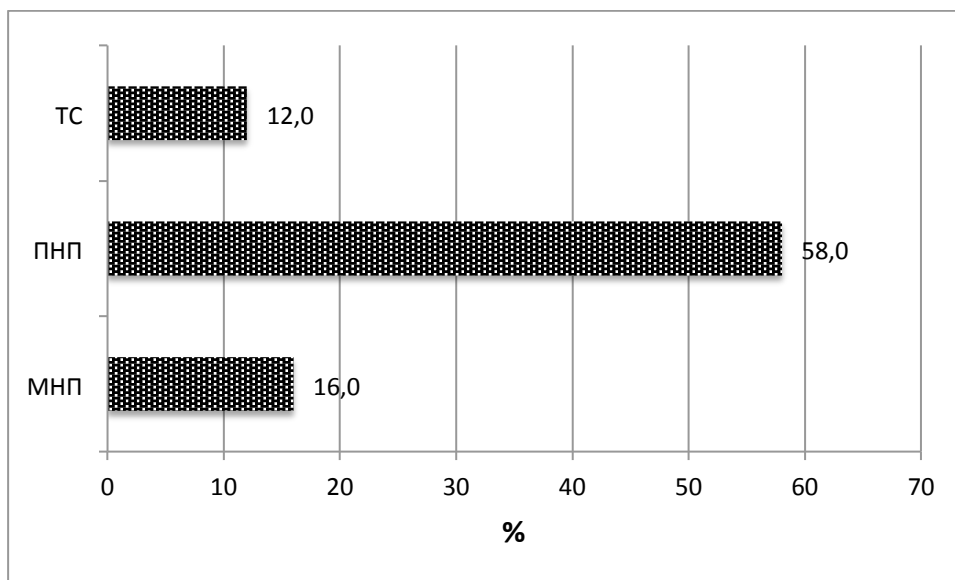


Рисунок 19 - Виды поражения соматосенсорной нервной системы у пациентов с РА: ПНП- полинейропатия, МНН – мононейропатия, ТС – туннельные синдромы

Для верификации поражения ПНС у пациентов с РА, у которых было подтверждено наличие нейропатической боли как при помощи анкетных методов исследования (анкеты DN4, Pain Detect), так и при помощи клиничко-неврологического обследования, 23 пациентам была проведена стимуляционная ЭНМГ. ЭНМГ – признаки ПНП выявлены у 15 (65,0%) пациентов. Из них 3 (20,0%) пациентов имели аксонопатии и 12 80,0%) - сочетание аксонопатий и миелинопатий. У 5(21,7%) пациентов имелись ЭНМГ – признаки туннельных синдромов. 8 (34,8%) пациентов имели признаки мононейропатий (МНП), в том числе 8 (100%) - МНП локтевого нерва, 3 (37,5%) - МНП срединного и 3 (37,5%) малоберцового нерва, у 1 (12,5%) обнаружались признаки МНП большеберцового нерва. При обследовании пациентов были также выявлены

ЭНМГ признаки ТС (4 (17,4%).

Таким образом, у пациентов с РА был подтвержден смешанный характер болевого синдрома, обусловленный не только воспалением синовиальной оболочки (ноцицептивный компонент боли), но и поражением ПНС (нейропатическая составляющая боли).

Клинический пример.

Пациентка Н. 61 года, поступила в ревматологическое отделение ГАУЗ «РКБ» МЗ РТ с жалобами на непостоянные ноющие, ломящие боли в плечевых, локтевых, лучезапястных суставах, мелких суставах кистей, тазобедренных, коленных и голеностопных суставах. Боли интенсивные, метеозависимые, по ВАШ 70 мм, усиливаются при движении и с утра после пробуждения, уменьшаются незначительно после приема НПВП. Со слов больной, боль соответствует ощущению жжения, болезненным ощущениям холода, периодически испытывает ощущения как от «ударов током». По внутренней поверхности бедра бывает пощипывание и ощущение «ползания мурашек». Отмечает покалывание в дистальных отделах конечностей и онемение кистей и стоп. Больная отмечает утреннюю скованность в суставах продолжительностью 2-3 часа, а также ограничение объема активных и пассивных движений. Периодически появляется припухлость мелких суставов кистей, а также лучезапястных, коленных и голеностопных суставов. Иногда отмечает слабость, отсутствие аппетита и плохой сон. Из анамнеза: болеет РА с 20 лет, в дебюте заболевания лечилась самостоятельно, принимала НПВП по потребности, базисные препараты нерегулярно. С 1990 года периодически госпитализируется в ревматологическое отделение ГАУЗ «РКБ» МЗ РТ в связи с частыми обострениями РА. Последний год находится на лечении метотрексатом 15 мг. Данное обострение связывает с перенесенным стрессом на работе. В настоящее время принимает НПВП с незначительным эффектом (нимесулид 100 мг/сут ежедневно), метипред 12 мг (3 таблетки). При объективном обследовании костно-мышечной системы выявлена гипотрофия межкостных мышц, болезненность при

пальпации мышц плеча, предплечья и бедер с двух сторон, в которых также определялись узелки миофиброза. Выявлена деформация 2-го и 4-го проксимальных межфаланговых суставов кистей. Дефигурация 4-го проксимального межфалангового справа, 2-го пястно - фалангового сустава слева. Болезненность при пальпации пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей, плечевых (слева), голеностопных суставов. Определяется ограничение объема активных и пассивных движений в тазобедренных и коленных суставах.

После проведения комплекса лабораторно - инструментальных обследований был выставлен диагноз: «Серопозитивный ревматоидный полиартрит, анти MCV позитивный, медленно-прогрессирующее течение, рентген-стадия 2, высокой степени активности (DAS28_{СОЭ} – 5,3), с конституциональными проявлениями (лихорадка в анамнезе), в сочетании с остеоартрозом».

Учитывая характер предъявляемых жалоб, пациентке предложено заполнить опросники. Анализ заполненных анкет выявил: показатели по шкале DN4 8 баллов (вероятно наличие НКБ), Pain Detect 20 баллов (вероятное наличие НКБ). Среди описательных характеристики боли по шкале Мак Гилла пациентка отметила те, которые характерны для нейропатической боли («боль, подобная электрическому разряду», «сверлящая», «выкручивающая», «жгучая», «ломающая»). По шкале Бека больная набрала 5 баллов (отсутствие депрессии), по шкале Спилбергера – Ханина – СТ 30 баллов, ЛТ 29 баллов (низкая тревожность). Боль по ВАШ 1 составила 60 мм, ВАШ 2 - 90 мм, ВАШ 3 - 70 мм.

Для верификации диагноза сенсорно - моторной ПНП пациентка была осмотрена врачом – неврологом. При осмотре выявлены зоны гипералгезии, зоны как повышенной, так и пониженной тактильной чувствительности, участки пониженной температурной чувствительности как верхних, так и нижних конечностей, механическая аллодиния с уровня коленных суставов, преимущественно в стопах. Исследование вибрационной чувствительности

показало незначительное снижение на верхних и грубое в нижних конечностях. Выявлены карпальный двусторонний туннельный синдром и синдром ущемления малоберцового нерва. Выставлен диагноз: «Сенсорно-моторная полинейропатия. Синдром запястного канала с двух сторон. Синдром ущемления малоберцового нерва с двух сторон». Рекомендовано проведение ЭНМГ.

Результаты проведенной ЭНМГ показали нарушение проведения по сенсорным и моторным волокнам нервов нижних конечностей по смешанному типу, нарушение проведения по моторным волокнам срединных нервов верхних конечностей по аксонально – демиелинизирующему типу. Подтвержден двусторонний синдром запястного канала и синдром ущемления малоберцового нерва с двух сторон.

Учитывая полученные данные, пациентке было рекомендовано лечение нейропатической боли, включавшее прегабалин (лирика) 75 мг 3 раза в день с постепенным титрованием дозы до достижения клинического улучшения под контролем врача – невролога по месту жительства. При повторной госпитализации через 6 месяцев пациентка отметила значительное улучшение самочувствия, уменьшение выраженности нейропатических болевых ощущений в верхних и нижних конечностях. При повторном заполнении анкет: DN 4 – 3 балла, Pain Detect – 12 баллов; при измерении ВАШ 1-3 обнаружилось уменьшение интенсивности боли: по шкале ВАШ 1 до 30 мм, ВАШ 2 до 50 мм, ВАШ 3 до 35 мм.

3.2.2. Расстройства психического спектра у пациентов с ревматоидным артритом с нейропатическим компонентом боли

Для выявления взаимосвязи между РТДС и наличием НКБ у пациентов с РА был проведен сравнительный анализ в двух группах. Больные были сопоставимы по клиническим параметрам, различий по шкалам ВАШ 1 - ВАШ 2 не выявлено. Результаты обнаружили преобладание в группе с НКБ пациентов со средне - тяжелой формой депрессии ($p=0,0003$), в то время как в группе без

нейропатической боли чаще встречались пациенты с депрессией легкой степени ($p=0,003$) (рисунок 20).

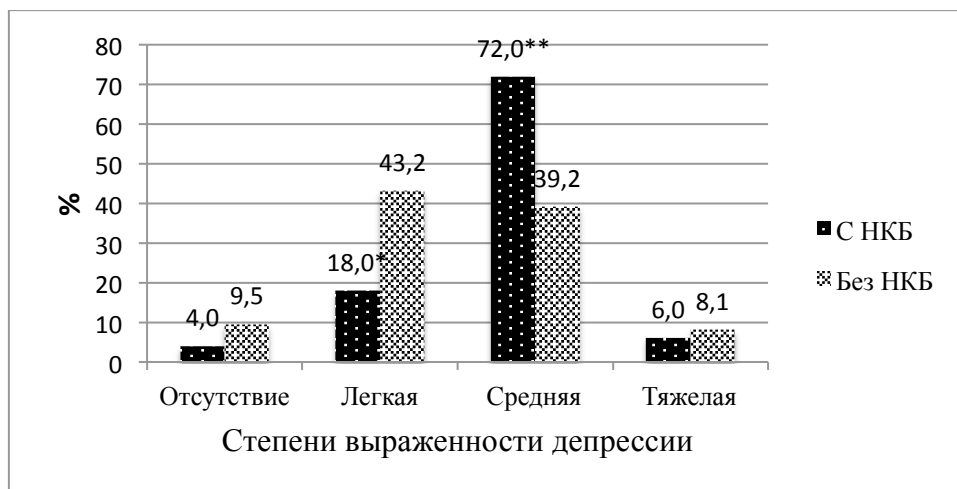


Рисунок 20 - Частота встречаемости депрессии у пациентов с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли:

* $p=0,003$ – различия в частоте встречаемости депрессии легкой степени выраженности у пациентов с наличием и отсутствием НКБ; ** $p=0,0003$ – различия в частоте встречаемости депрессии средней степени выраженности у пациентов с наличием и отсутствием НКБ.

Достоверных различий в частоте встречаемости СТ и ЛТ не было обнаружено, однако наблюдалась тенденция к увеличению частоты встречаемости как реактивной, так и личностной тревожности высоких значений у пациентов с наличием нейропатии. (Рисунки 21 - 22).

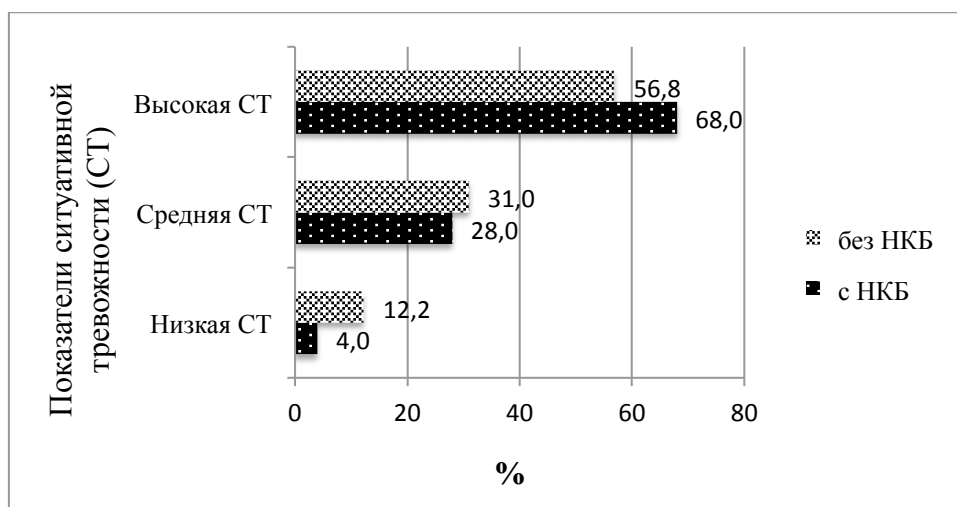


Рисунок 21 - Частота встречаемости ситуационной тревоги у пациентов с

наличием и отсутствием нейропатического компонента боли

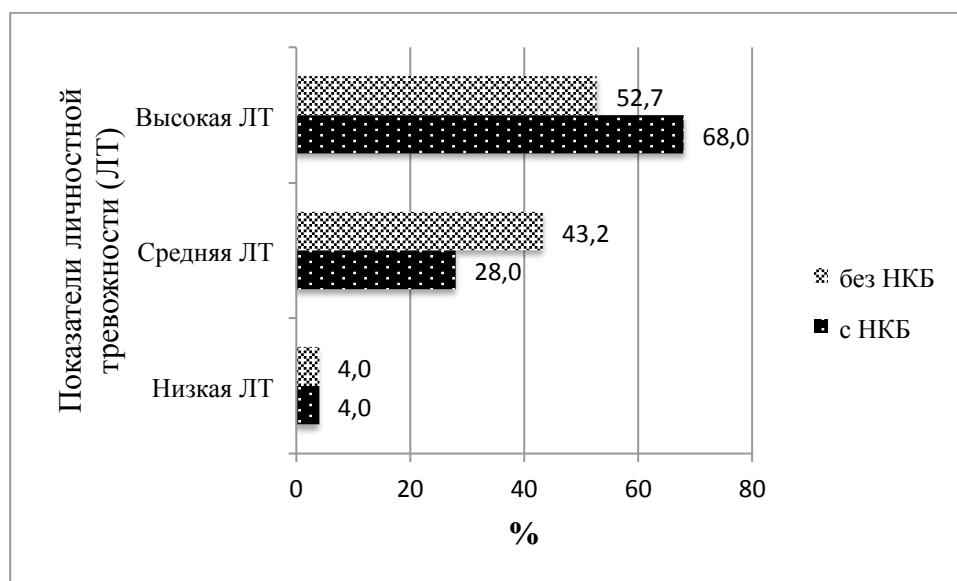


Рисунок 22 - Частота встречаемости личностной тревоги у пациентов с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли

Пациенты в группе с наличием НКБ испытывали достоверно более высокий УКБ по сравнению с респондентами из группы без НКБ (рисунок 23).

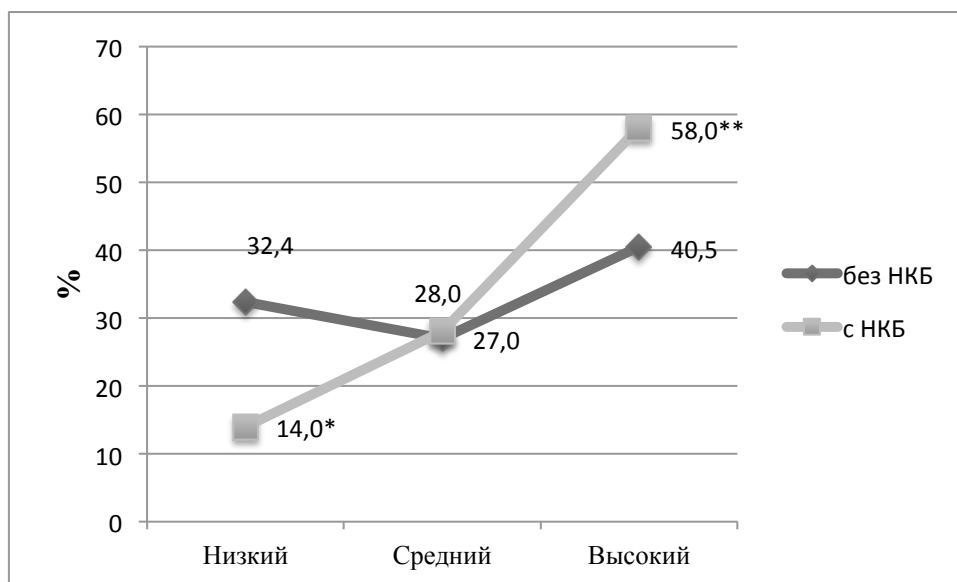


Рисунок 23 - Показатели уровня катастрофизации боли в зависимости от наличия и отсутствия нейропатического компонента боли:

- * $p < 0,05$ между пациентами в группах с наличием и отсутствием НКБ

Анализ средних показателей РТДС и УКБ в двух группах подтвердил достоверную более значительную выраженность депрессии и УКБ у пациентов с

НКБ; показатели СТ и ЛТ также имели тенденцию к увеличению (таблица 9).

Таблица 9 - Показатели депрессии, тревоги, УКБ в группе пациентов с наличием и отсутствием НКБ

Показатель	Группа с НКБ	Группа без НКБ	Достоверность различий, р
Депрессия	15,0 [10,0;20,0]	7,0 [4,0;15,0]	0,00001
СТ	50,0 [40,0;60,0]	47,0 [39,5;57,5]	0,2
ЛТ	49,0 [42,0;58,0]	46,5 [38,5;54,0]	0,1
УКБ	30,0 [20,0;36,0]	21,0 [13,0;32,0]	0,008

Полученные данные свидетельствуют о наличии достоверно более высоких показателей депрессии и УКБ, более частой встречаемости депрессии средней степени выраженности и высокого УКБ в группе пациентов с НКБ, что может говорить об отягчающем влиянии НКБ на уровень психологического комфорта и формирование дезадаптивных болевых установок при РА.

3.3. Стратегии преодоления хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом

3.3.1. Стратегии совладания с болью, используемые пациентами с ревматоидным артритом

При выяснении способов совладания с болью пациенты были разделены на три группы в соответствии с их приверженностью к выбору АС, НС и НеС. Пациенты были сопоставимы по клиническим характеристикам. Анализ данных выявил, что пациенты с РА были наиболее привержены выбору НС - к ним обращались 75 (60,5%) пациентов. АС придерживались 38 (30,6%), НеС – 11 (8,9%) пациентов (рисунок 24).

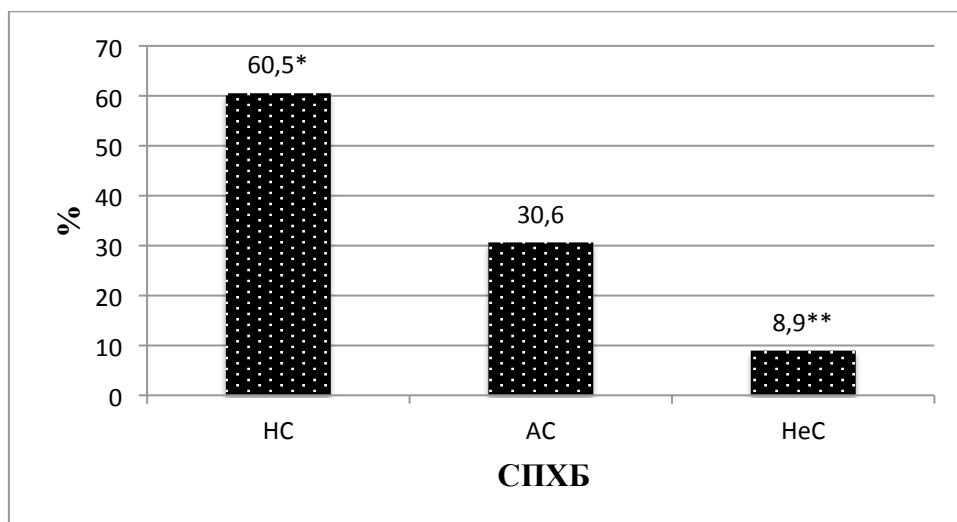


Рисунок 24 - Частота использования копинг - стратегий пациентами с ревматоидным артритом:

- * $p < 0,05$ между частотой обращения к НС и АС, ** $p < 0,05$ – между частотой использования НС и HeC

Среди НС лидирующие позиции занимала стратегия «защита» - к ней обращались 40 (53,3%) пациентов. НС «обращение за помощью» и «отдых» выбирали 18 (24,0%) и 16 (21,3%) пациентов соответственно. Стратегия «релаксация» оказалась наименее востребованной – к ней обратился лишь 1 (1,3%) пациент (рисунок 25).

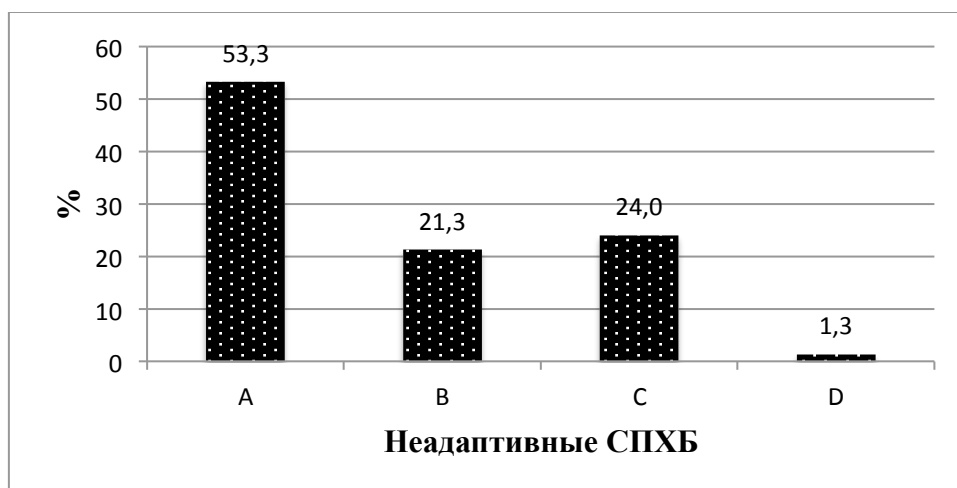


Рисунок 25 - Частота использования неадаптивных способов совладания с болью пациентами с ревматоидным артритом: А - «защита», В- «отдых», С – «обращение за помощью», D – «релаксация»

Наиболее часто используемой АС оказалась стратегия «самоубеждение» (18

(47,4%)), на стратегию «выполнение упражнений» ориентировались 8 (21,0%) пациентов, «сохранение активности» была востребована у 12 (31,6%) больных (рисунок 26).

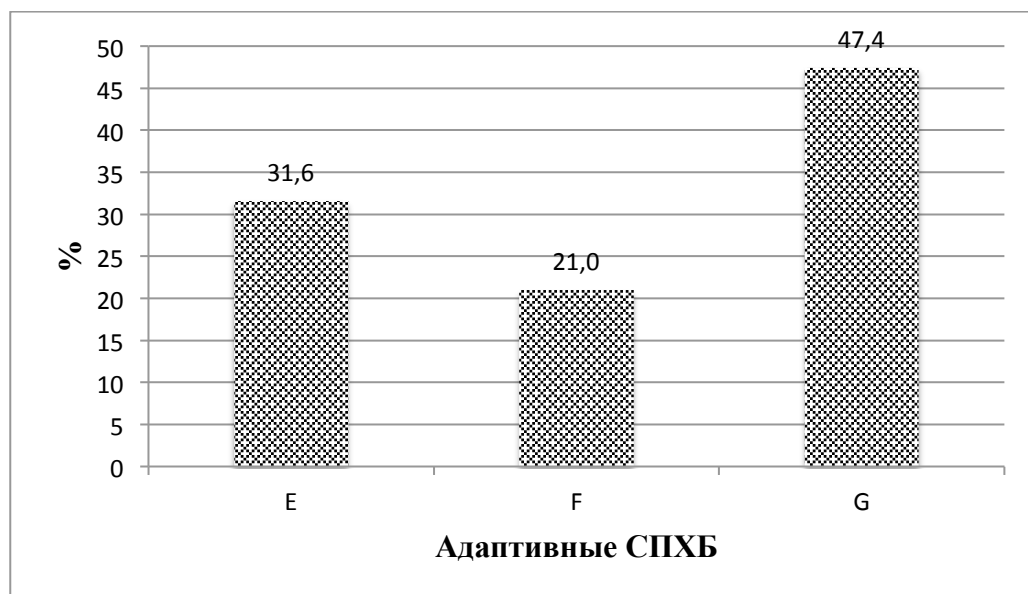


Рисунок 26 - Частота использования адаптивных способов преодоления боли пациентами с РА: E – «сохранение активности», F – «выполнение упражнений», G – «самоубеждение»

Корреляционный анализ выявил прямую достоверную взаимосвязь слабой силы между использованием НС «обращение за помощью», «защита» и показателями интенсивности болевого синдрома по шкалам ВАШ 1 - ВАШ 3 ($r=0,3$, $p<0,05$).

3.3.2. Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с ревматоидным артритом с выбором стратегий преодоления хронической боли

При проведении исследования были выявлены различия между клиническими параметрами РА и выбором СПХБ. При анализе использования СПХБ мужчинами и женщинами выявилось, что обе группы были ориентированы преимущественно на неадаптивные КС (рисунок 27).

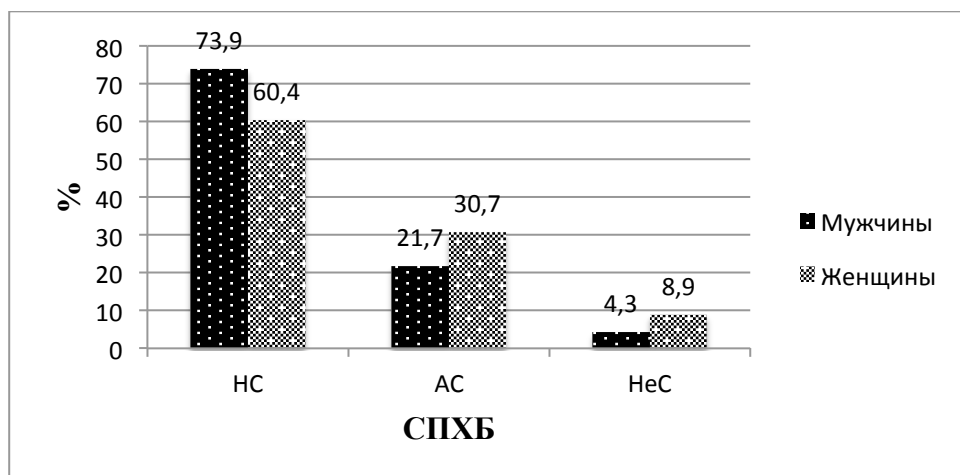


Рисунок 27 - Выбор способов преодоления боли мужчинами и женщинами

Детальный анализ востребованности HC среди лиц разного пола выявил достоверные различия в использовании HC «защита» ($p=0,03$) и «обращение за помощью» ($p=0,03$) – мужчины чаще обращались к стратегии «защита» в то время как женщины чаще использовали стратегию «обращение за помощью». Женщины чаще использовали AC «самоубеждение» ($p=0,01$), чем мужчины; выявлена тенденция к более частой ориентации мужчин на AC «сохранение активности» и «выполнение упражнений» ($p>0,05$) (рисунок 28).

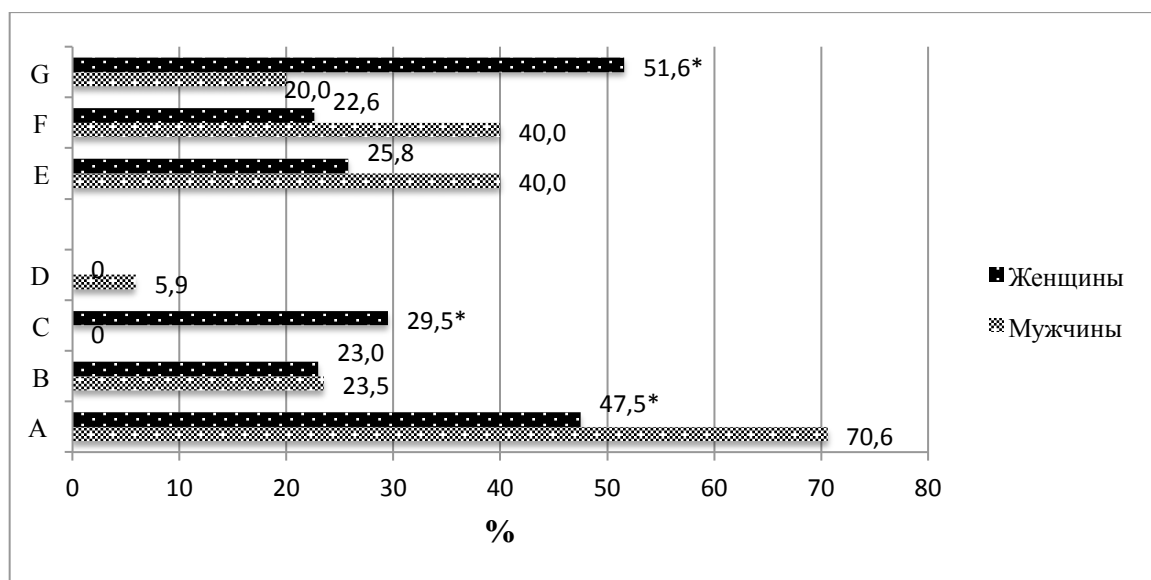


Рисунок 28 - Использование вариантов адаптивных и неадаптивных способов совладания с болью мужчинами и женщинами: HC: А – «защита», В – «отдых», С – «обращение за помощью», D – «релаксация»; AC: Е – «сохранение активности», F – «выполнение упражнений», G – «самоубеждение»:

* - $p < 0,05$ – различия в использовании СПХБ между мужчинами и женщинами

Таким образом, женщины чаще прибегали к эмоциональным и социально ориентированным способам совладания с болью, в то время как мужчины делали акцент на активных физических способах преодоления боли.

Выявлены достоверные прямые корреляционные взаимосвязи между НС «отдых» и активностью заболевания по DAS 28 ($r=0,49$, $p<0,05$), НС «обращение за помощью» и уровнем болевых ощущений по шкале ВАШ 2 ($r=0,5$, $p<0,05$), АС «сохранение активности» и «самоубеждение» с ДЗ ($r_1=0,52$, $r_2=0,6$, $p_{1,2}<0,05$) у мужчин. У женщин выявлены достоверные прямые корреляционные взаимосвязи НС «обращение за помощью» с уровнем боли по шкалам ВАШ 1 и ВАШ 3 ($r_{1,2}=0,3$, $p_{1,2}<0,05$). Полученные данные позволяют говорить о тесной связи между интенсивностью суставного синдрома и использованием неадаптивных способов болевого поведения как у мужчин, так и у женщин; у мужчин неадаптивные способы совладания с болью были также связаны с активностью заболевания. У мужчин отмечена прямая достоверная связь между использованием адаптивных способов преодоления боли и длительностью суставного синдрома.

Согласно дизайну исследования, пациенты были разделены на 2 группы (1 группа с ДЗ менее 2 лет и 2 группа с ДЗ > 2 лет. Было обнаружено, что пациенты в группе с ДЗ менее 2 лет достоверно чаще обращались к выбору АС «самоубеждение». Таким образом выявлено, что пациенты с меньшей длительностью заболевания более склонны к использованию «здоровье – ориентированной» стратегии, направленной на попытку саморегуляции болевого синдрома (рисунок 29).

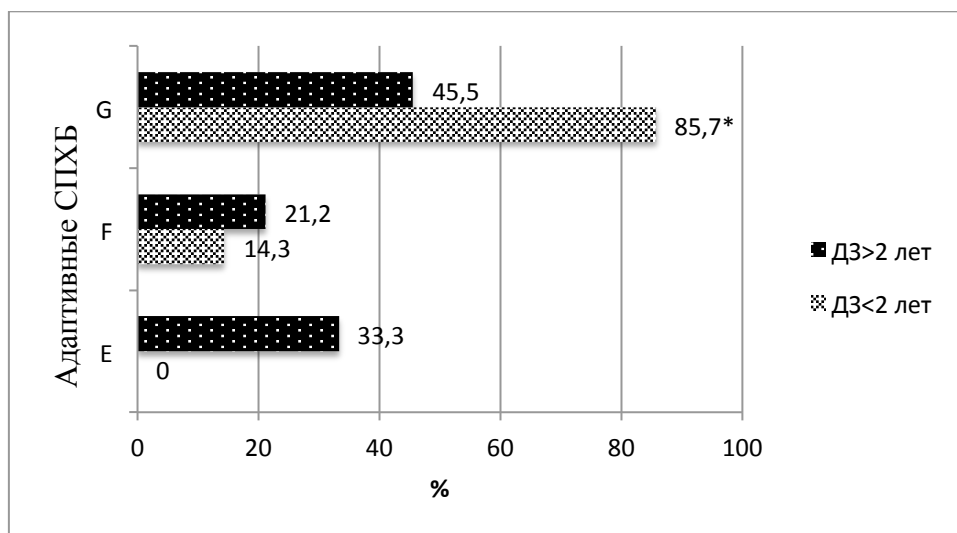


Рисунок 29 - Различия в использовании адаптивных способов совладания с болью пациентами в зависимости от длительности заболевания: Е – «сохранение активности», F – «выполнение упражнений», G – «самоубеждение»

* - $p < 0,05$ – различия в использовании АС пациентами с ДЗ менее 2 лет и ДЗ более 2 лет

Анализ динамики выбора способов совладания с болью проводился путем разделения массива данных на группы: от 21 года до 30 лет; от 31 лет до 40 лет; от 41 лет до 50 лет; от 51 года до 60 лет; от 61 года до 76 лет.

Выявлено, что пациенты возрастных групп от 21 до 30 лет и от 31 года до 40 лет были склонны к выбору АС, в то время как пациенты более старших возрастных групп предпочитали использование НС. «Перекрест» НС и АС наблюдался в возрасте примерно 45 лет (рисунок 30).

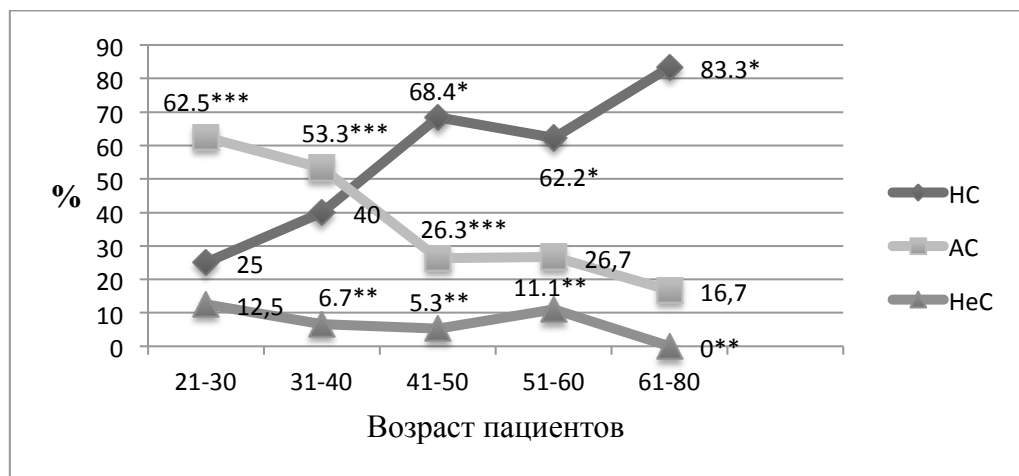


Рисунок 30 - Выбор способов совладания с болью в зависимости от возраста

пациентов:

* - $p < 0,001$ – различия в частоте использования АС и НС, ** - $p < 0,05$ – различия в частоте использования НС и НеС, *** - $p < 0,05$ – различия в частоте использования АС и НеС

Среди пациентов всех возрастных групп наиболее часто используемой НС была «защита» (рисунок 31).

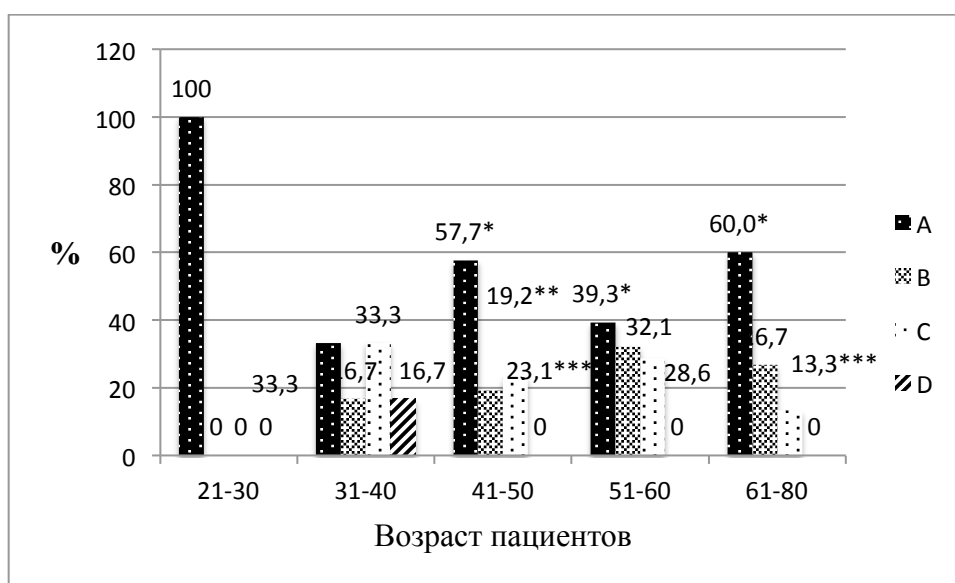


Рисунок 31 - Выбор неадаптивных копинг - стратегий в зависимости от возраста пациентов: А- «защита», В – «отдых», С – «обращение за помощью», D – «релаксация»:

* - $p < 0,001$ – различия в частоте использования стратегии «защита» и «релаксация», ** - $p < 0,05$ – различия в частоте использования стратегии «защита» и «отдых», *** - $p < 0,05$ – различия в частоте использования стратегии «защита» и «обращение за помощью»

Динамика выбора АС с возрастом была не такой однозначной: в группе пациентов от 21 года до 30 лет наиболее востребованной АС была «сохранение активности», от 31 до 40 лет – «самоубеждение», от 41 года до 50 лет и от 51 до 60 лет – «выполнение упражнений», от 61 до 80 лет – «самоубеждение» (рисунок 32).

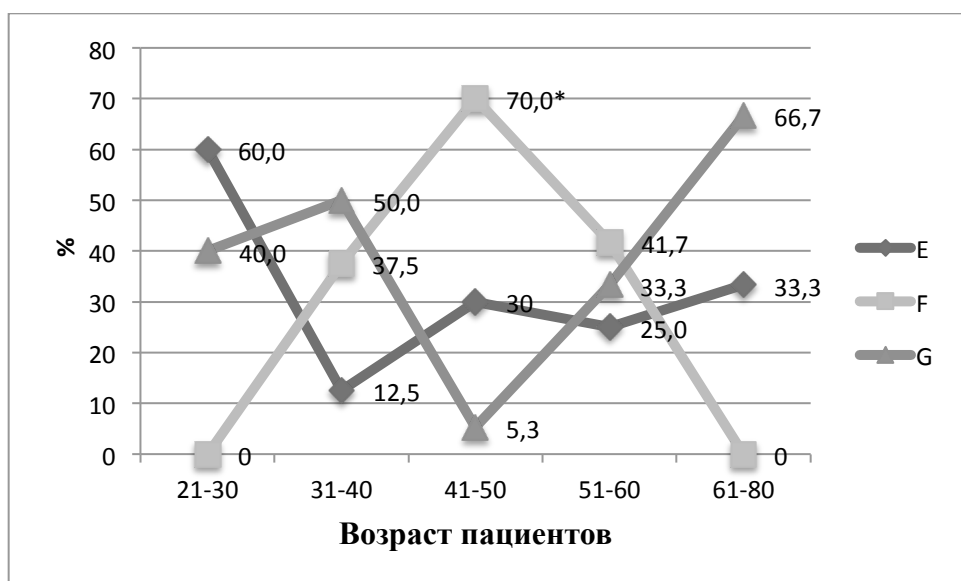


Рисунок 32 - Выбор адаптивных копинг - стратегий в зависимости от возраста пациентов: Е – «сохранение активности», F – «выполнение упражнений», G – «самоубеждение»:

* - $p=0,007$ – различие в частоте использования стратегии «выполнение упражнений» и «самоубеждение»

Корреляционный анализ выявил прямую достоверную взаимосвязь слабой силы между возрастом пациентов и использованием НС «защита» ($r=0,23$, $p<0,05$) и «отдых» ($r=0,28$, $p<0,05$), что говорит о том, что с возрастом пациенты с РА более склонны использовать неадаптивные способы совладания с болью.

Для изучения возможной связи использования НС в более старшем возрасте с УКБ было проведено сравнение показателей УКБ среди пациентов разных возрастных групп. Выявлено, что пациенты от 41 года и старше испытывают достоверно больший УКБ по сравнению с пациентами возрастных групп от 21 года до 40 лет (таблица 10).

Таблица 10 - Показатели катастрофизации боли среди пациентов с РА разных возрастных групп

Группы (количество лет)	21 - 40	41 - 80
УКБ	17,0 [16;36]*	26,0 [16;36]

* - $p= 0,001$ – различия в показателях УКБ между возрастными группами

«21-40» и «41-80».

Результаты полученных данных показывают бóльшую приверженность пациентов старше 45 лет выбору неадаптивных способов контроля боли, что может быть связано с более сильной выраженностью негативного психоэмоционального восприятия суставного синдрома (повышением катастрофизации боли).

Проведенный анализ выбора пациентами с РА способов преодоления боли в зависимости от активности суставного синдрома не обнаружил достоверных различий в выборе АС и НС, однако проследил тенденцию к диаметрально противоположным предпочтениям в выборе СПХБ пациентами с низкой и средней/высокой активностью суставного процесса. При выборе АС у больных с низкой степенью активности выявлена тенденция к сохранению активности и выполнению упражнений в то время как у пациентов из групп со средней и высокой степенью активности обнаружена тенденция к большей ориентации на АС, связанной с ментальной саморегуляцией боли (выбирали АС «самоубеждение») и менее частой обращаемостью к активным физическим способам преодоления боли (рисунок 33). Необходима большая выборка среди пациентов с РА для подтверждения достоверности выявленных различий.

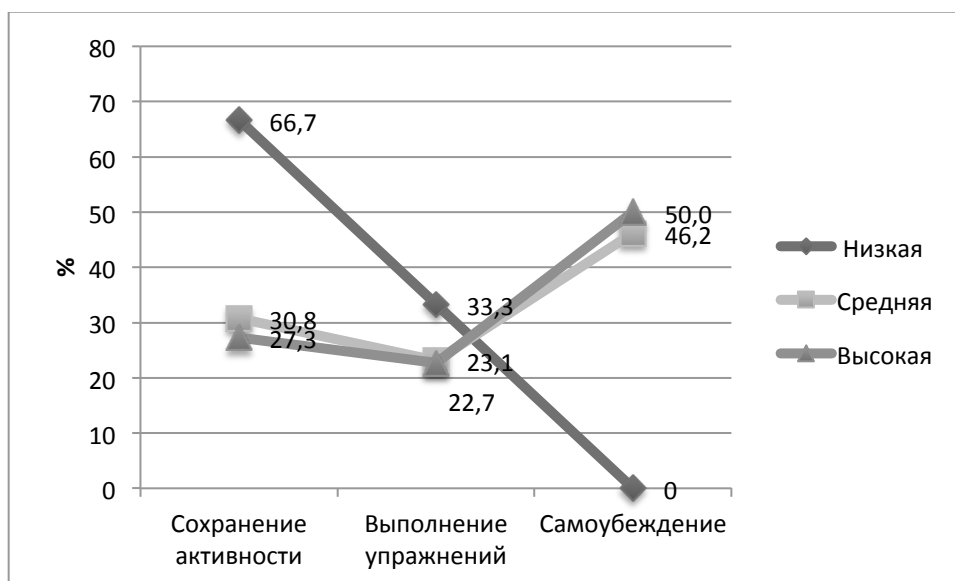


Рисунок 33 - Выбор адаптивных копинг - стратегий пациентами с ревматоидным артритом в зависимости от активности заболевания

Выбор НС пациентами двух групп не различался (рисунок 34).

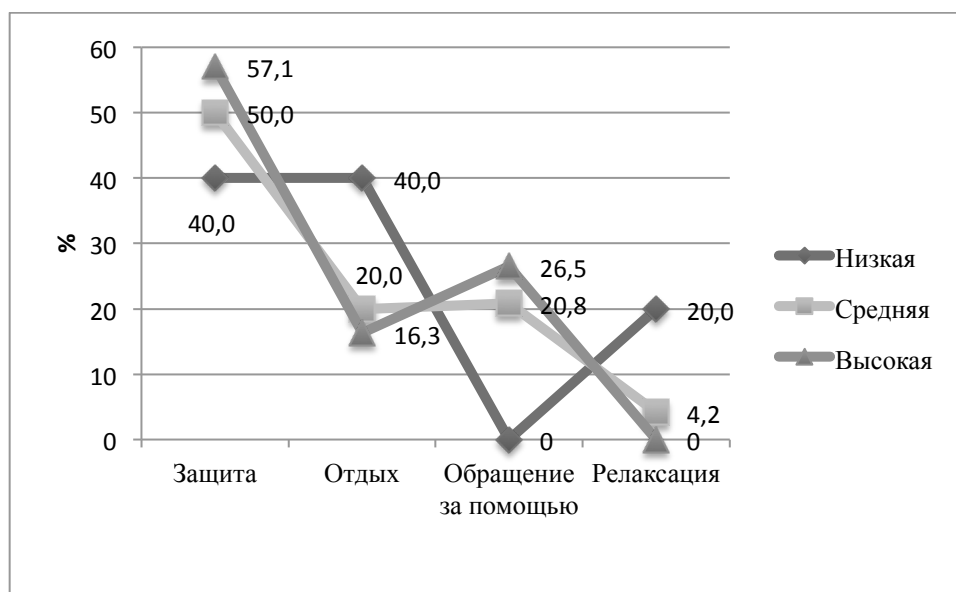


Рисунок 34 - Выбор неадаптивных копинг - стратегий пациентами с ревматоидным

Пациенты в группе с высокой степенью активности суставного синдрома достоверно чаще обращались к социально – ориентированной НС «обращение за поддержкой» ($p=0,001$), что может свидетельствовать о бóльшей нуждаемости больных данной группы в поддержке со стороны общества.

3.3.3. Стратегии преодоления хронической боли и расстройства тревожно - депрессивного спектра у пациентов с ревматоидным артритом

Средние показатели по шкалам Бека, катастрофизации боли и интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ 2 были достоверно выше в группе пациентов, преимущественно использующих НС, что говорит о большем психоэмоциональном неблагополучии среди пациентов, ориентированных на неадаптивный копинг по сравнению с пациентами, использующими адаптивные стратегии преодоления (таблица 11). Различий в показателях активности заболевания по DAS 28, уровню скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С реактивного белка (СРБ) выявлено не было.

Таблица 11 - Взаимосвязь стратегий совладания с болью с расстройствами психоэмоционального спектра, уровнем катастрофизации боли и интенсивностью суставного синдрома

Показатель	Неадаптивные стратегии	Адаптивные стратегии	Нейтральные стратегии	Достоверность различий, р
Депрессия	15,0 [12,0;25,0]	10,0 [8,0;18,0]	11,0 [12,0;19,0]	0,006*
СТ	50,0 [41,5;59,5]	47,0 [37,0;57,0]	47,0 [35,0;52,0]	>0,05
ЛТ	49,0 [40,0;56,5]	44,0 [39,0;52,0]	47,0 [38,0;54,0]	>0,05
УКБ	29,0 [17,0;35,0]	21 [11,0;25,0]	27,5 [19,0;33,0]	0,01*
ВАШ 1	50,0 [40;60]	50 [30,0;55,0]	45 [30,0; 60,0]	>0,05
ВАШ 2	80,0 [65;90]	67,5 [50,0;80,0]	77,5 [65,0;85,0]	0,03*
ВАШ 3	55,0 [45,0;70,0]	50 [40,0;60,0]	57,5 [50,0;65,0]	>0,05
СОЭ, мм/час	31,0 [20,0;45,0]	30,0 [16,0;41,0]	30,0 [20,0;47,0]	>0,05
DAS 28	5,5 [4,7;6,1]	5,4 [4,4;6,1]	5,5 [5,1;6,4]	>0,05
СРБ, мг/мл	20,0 [10,0;45,0]	16,0 [10,0;44,0]	16,0 [10;40]	>0,05

* - достоверность различий между показателями в группах с неадаптивными и адаптивными стратегиями

В группе пациентов, имеющих низкие показатели болевого синдрома по шкале ВАШ 1 (менее 30 мм) была выявлена обратная достоверная корреляционная зависимость между показателями СТ и НС стратегиями

«релаксация» ($r=-0,5$, $p<0,05$) и «выполнение упражнений» ($r=-0,6$, $p<0,05$) в то время как в группе больных с высокими показателями боли (ВАШ 1 более 30 мм) выявлены прямые достоверные корреляционные взаимосвязи между показателями по шкале Бека, СТ и НС «обращение за помощью» ($r=0,2$, $p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что во – первых, не всегда использование неадаптивных способов совладания с болью является деструктивным для пациента (ассоциация между НС «релаксация» и низкими показателями СТ), а во – вторых, о негативном влиянии НС «обращение за помощью» и позитивном АС «выполнение упражнений» на показатели психоэмоционального благополучия среди пациентов с РА. НС «обращение за помощью» являлась также частым спутником депрессии и тревоги у пациентов с высокой степенью активности РА $r=0,3$, $p<0,05$ и большей продолжительностью заболевания ($r=0,3$, $p<0,05$).

3.3.4. Стратегии совладания с хронической болью и нейропатический компонент болевого синдрома в исследуемой когорте пациентов с ревматоидным артритом

При исследовании КС представилось интересным изучение различий в использовании СПХБ пациентами в группе с наличием нейропатической боли с группой без нейропатического компонента. Пациенты были сопоставимы по клиническим характеристикам. Уровень интенсивности болевого синдрома по шкалам ВАШ 1 - ВАШ 3 в двух группах не различался. Достоверных различий в частоте использования неадаптивных и адаптивных стратегий обнаружено не было (рисунок 35).

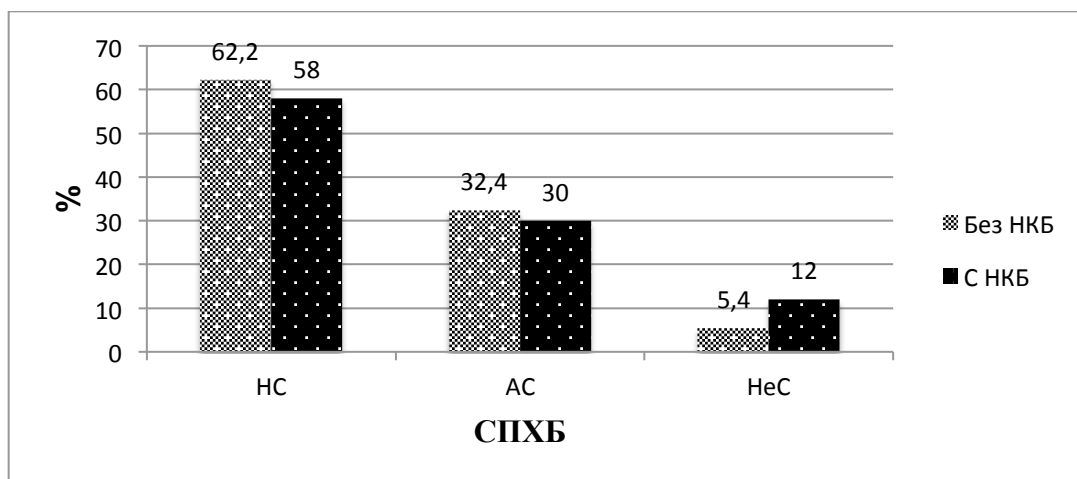


Рисунок 35 - Стратегии совладания с болью при наличии и отсутствии нейропатического компонента боли

Выявлено, что пациенты с наличием нейропатической составляющей болевого синдрома были более ориентированы на НС «обращение за помощью» ($p=0,02$) по сравнению с группой без НКБ (рисунок 36).



Рисунок 36 - Использование неадаптивных способов совладания с болью пациентами с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли

* - $p<0,05$ – различия в выборе НС пациентами с наличием и отсутствием НКБ.

Обнаружена тенденция в более частом использовании АС «самоубеждение» у пациентов с присутствием НКБ ($p>0,05$), в то время как пациенты в группе без наличия нейропатической боли чаще обращались к стратегии «сохранение активности» ($p>0,05$), что может говорить о бóльшем

желании пациентов из группы без НКБ заниматься активной физической деятельностью (возможно, ввиду меньшего психологического дистресса) (рисунок 37).

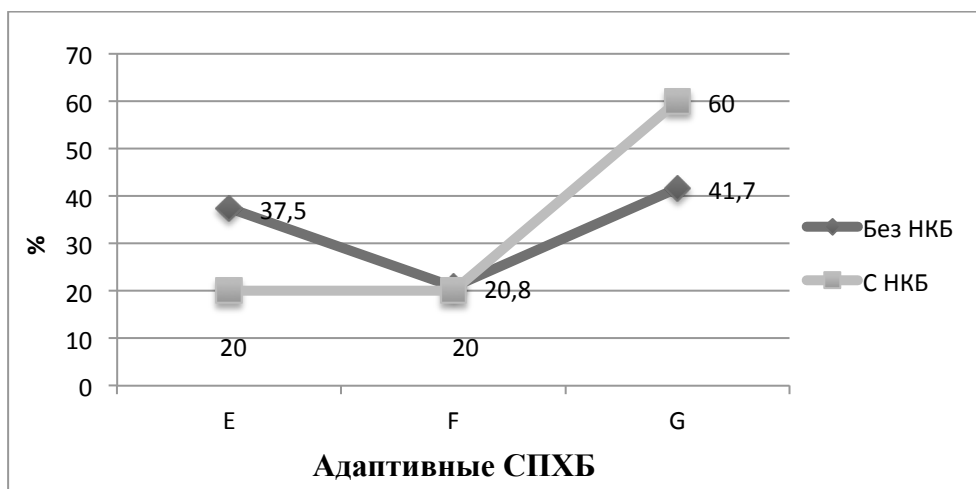


Рисунок 37 - Использование адаптивных стратегий преодоления боли пациентами с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли: Е – «сохранение активности», F – «выполнение упражнений», G – «самоубеждение»

3.3.5. Взаимосвязь выбора стратегии совладания с болью с терапией ревматоидного артрита

Для выявления возможных отличий в стилях совладания с болью пациентами, приверженных симптоматической терапии РА с различной кратностью приема препаратов, было принято решение разделить их на две группы. В первую группу вошли больные, ежедневно принимающие НПВП, во вторую – пациенты, принимающие НПВП 1 раз в 2-3 дня или реже. Пациенты были сопоставимы по клиническим характеристикам. Выявлено, что в группе пациентов, использующих неадаптивный копинг достоверно чаще встречались пациенты, ежедневно принимающие НПВП и, наоборот, в группе пациентов, придерживающихся АС достоверно чаще встречались больные, принимающие НПВП 1 раз в 2-3 дня и реже (рисунок 38).

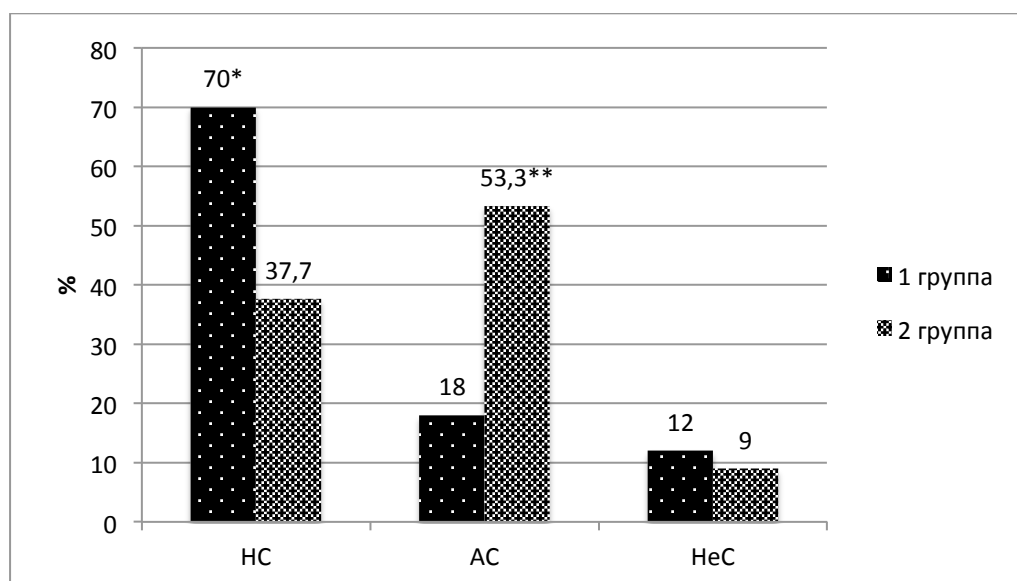


Рисунок 38 - Частота использования стратегий преодоления боли среди двух групп пациентов с ревматоидным артритом:

* - $p=0,002$ между использованием НС пациентами 1 и 2 групп, ** $p=0,0005$ между использованием АС пациентами 1 и 2 групп

Подобное разнонаправленное копинг поведение позволило предположить особенности в активности РА и уровне восприятия боли пациентами с РА. Пациенты из группы 1 имели достоверно более высокие показатели интенсивности боли по шкалам ВАШ1 и ВАШ3, чем пациенты из группы 2. Клинически значимых различий в показателях активности заболевания среди пациентов двух групп выявлено не было (таблица 12).

Таблица 12 - Интенсивность и активность болевого синдрома в двух группах

Показатель	Группа 1	Группа 2	Достоверность различий, p
ВАШ 1	50 [40,0;65,0]	45 [30,0;50,0]	0,002
ВАШ 2	77,5 [65,0;90,0]	70 [50,0;80,0]	0,06
ВАШ 3	55 [50,0;70,0]	50 [40,0;60,0]	0,03
DAS 28	5,65 [5,2;6,4]	5,16 [4,4;5,6]	0,06

Таким образом, пациенты, ориентированные на неадаптивный копинг испытывали достоверно более высокую интенсивность боли и принимали

обезболивающие препараты чаще, чем пациенты, приверженные использованию адаптивных стратегий преодоления боли. Высокие значения активности заболевания в двух группах могут говорить об отсутствии определяющего влияния активности заболевания на течение РА и о вкладе неадаптивных способов борьбы с болью на интенсивность болевого синдрома.

Для выявления возможных различий в использовании пациентами СПХБ в зависимости от получаемой схемы базисной терапии, больные с РА были поделены на 3 группы: 1 группа - пациенты, получающие базисную терапию в моноварианте (МТ, лефлуномид, сульфасалазин, плаквенил), 2 группа – пациенты, находящиеся на лечении ГИБП в сочетании с цитостатиком, 3 группа – пациенты, получающие комбинированную терапию из двух цитостатиков. Согласно результатам, достоверных различий в использовании адаптивных, неадаптивных и нейтральных стратегий не выявлено (рисунок 39). Полученные данные позволяют утверждать, что характер базисной терапии не влияет на выбор стиля совладания с болью.

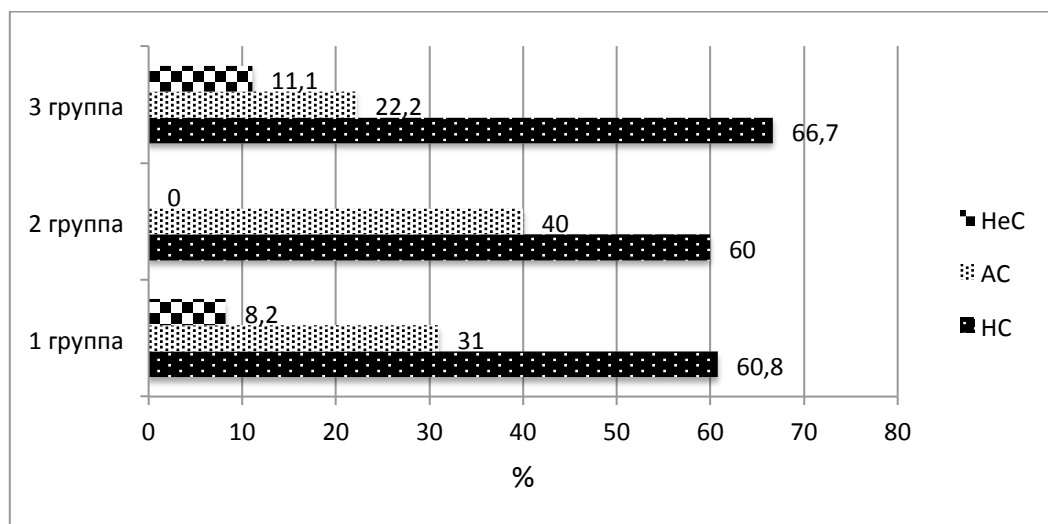


Рисунок 39 - Выбор копинг - стратегий пациентами с ревматоидным артритом в зависимости от базисной терапии

Изучение выбора пациентами СПХБ в зависимости от приема ГКС осуществлялось путем деления изучаемой выборки пациентов на 2 группы: 1 группа больных получала глюкокортикостероидную терапию, 2 группа – не находилась на ГКС – терапии (рисунок 40). Полученные результаты позволили

сделать вывод, что прием ГКС не влияет на выбор пациентами с РА стратегий преодоления боли.

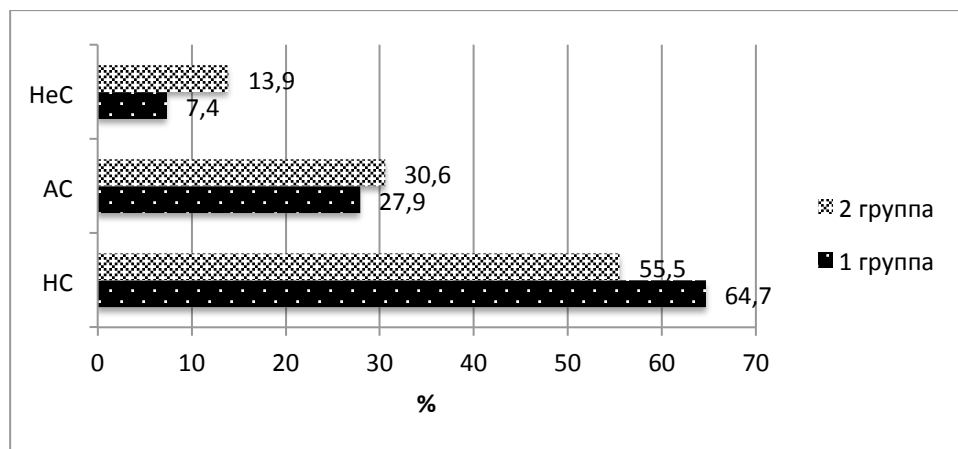


Рисунок 40 - Выбор копинг - стратегий пациентами, получающими и не получающими глюкокортикостероидную терапию

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что ориентация пациентов на неадаптивные копинг стратегии влияет на интенсивность боли и потребность в НПВП, но не имеет взаимосвязи с различными схемами базисной терапии и приемом ГКС. Таким образом, объяснение пациентам преимуществ использования здоровьесберегающих стратегий может способствовать снижению дозы обезболивающих препаратов, и, как следствие, снижению риска возникновения с ними связанных побочных эффектов; уменьшению интенсивности боли, что благоприятствует повышению приверженности пациентов к лечению.

3.3.6. Предикторы выбора неадаптивных способов преодоления боли у пациентов с ревматоидным артритом

Согласно данным литературы, использование неадаптивных способов борьбы с болью у пациентов с РА сопряжено с увеличением интенсивности боли, прогрессированием суставного синдрома, снижением трудоспособности и увеличением РТДС. Несмотря на большое количество современных противоревматических фармакологических методов борьбы с РА, значительная часть пациентов продолжает испытывать боль. Изучение и распознавание

предикторов НС позволит выделить группу пациентов, к которым наравне с базисной и симптоматической терапией будет возможно применить нефармакологические методы лечения. Для выявления такой когорты пациентов нами был проведен многофакторный регрессионный анализ с последовательным включением параметров, в которой выделены предикторы использования НС. Среди клинических параметров, которые подлежали статистической обработке были возраст пациентов, длительность заболевания, продолжительность утренней скованности, наличие системных проявлений, степень рентгенологического прогрессирования, ФК, активность заболевания по DAS 28, класс нетрудоспособности; лабораторные показатели – СОЭ, уровень СРБ; показатели тревоги, депрессии и УКБ, данные шкалы Мак Гилла. Коэффициент детерминации полученного уравнения $R^2 = 55,5\%$, $p < 0,001$. Были выявлены следующие предикторы выбора неадаптивных способов борьбы с болью (таблица 13).

Таблица 13 - Клинически значимые предикторы выбора неадаптивных способов борьбы с болью

	b_i	β_i	Достоверность, p
(const)	1,8		0,008
УКБ	0,06	0,5	0,000
ВАШ 3	0,02	0,3	0,013
ФК	1,3	0,5	0,000
ДЗ	-0,05	-0,3	0,030
СОЭ	-0,02	-0,2	0,046
Депрессия	-0,04	-0,2	0,045
Утренняя скованность	-0,2	-0,3	0,015
Суммарный РИБ	0,1	1,0	0,006
Сенс. ИЧВД	-0,3	-0,8	0,021

b_i – коэффициент уравнения логистической регрессии, β_i –

стандартизованные показатели, характеризующие силу влияния признака.

Из таблицы видно, что наибольшее влияние на величину суммарного показателя неадаптивной стратегии оказывают такие факторы как суммарный РИБ ($\beta_i=1,013$), сенсорный ИЧВД ($\beta_i=-0,800$), ФК ($\beta_i=0,505$), катастрофизация боли ($\beta_i=0,497$).

Модель многофакторной регрессии была использована с целью выявления факторов, статистически значимо влияющих на величину суммарного показателя неадаптивных СПХБ, поэтому уравнение регрессии для вычисления его величины в нашем случае не представляет практического интереса. Приводим его для справки:

$$\text{НС} = 1,9 + 0,06 \times \text{УКБ} + 0,02 \times \text{ВАШ 3} + 1,3 \times \text{ФК} - 0,05 \times \text{ДЗ} - 0,02 \times \text{СОЭ} - 0,04 \times \text{показатель депрессии} + 0,1 \times (\text{суммарный РИБ}) - 0,224 \times \text{продолжительность утренней скованности} - 0,3 \times (\text{сенсорный ИЧВД})$$

Таким образом, среди клинических параметров, значимо влияющих на выбор пациентами НС оказались такие клинические характеристики пациентов, как уровень интенсивности боли по шкале ВАШ 3, ФК, продолжительность заболевания РА, длительность утренней скованности; имеют значение УКБ, высокие показатели по шкале Бека, показатель СОЭ, а также тяжелые регистры интенсивности боли и большое количество выбранных дескрипторов ХБС. Наличие у пациента вышеперечисленных показателей позволит отнести его в целевую группу, которым рекомендована КТ в первую очередь.

3.4. Клинические параметры, влияющие на интенсивность боли у пациентов с ревматоидным артритом

3.4.1. Предикторы боли у пациентов с ревматоидным артритом

Боль при РА является многокомпонентным феноменом, поэтому активность артрита не является однозначным предиктором интенсивности боли и нарушения функции суставов. Для выяснения клинических параметров, влияющих на интенсивность испытываемой пациентами боли, когорты пациентов с РА была

разделена на группы в соответствии с показателями интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ 1 (интенсивность боли на момент осмотра). 1 группу составили пациенты со значениями ВАШ 1 ≤ 30 мм, 2 группу - со значениями ВАШ 1 > 30 мм. Достоверные отличия между двумя группами обнаружены в классе нетрудоспособности по шкале Ван – Корффа, длительности заболевания, показателям катастрофизации боли, продолжительности утренней скованности и показателях по шкале Бека (таб.14).

Таблица 14 - Клинические параметры, влияющие на интенсивность боли у пациентов с ревматоидным артритом

Показатель	1 группа	2 группа	Достоверность различий, p
Возраст	50,5 [43,5;55,0]	51 [44,0;56,0]	$>0,05$
ДЗ	5,3 [2,0;10,5]	10,5 [5,0;16,0]	0,009
СРБ	16 [10,0;44,0]	20 [10,0;40,0]	$>0,05$
СОЭ	27 [19,0;44,0]	31 [19,0;42,0]	$>0,05$
Утренняя скованность	2 [0,5;3,0]	3 [2,0;4,0]	0,04
DAS 28	5,45 [4,5;5,7]	5,54 [4,9;6,3]	$>0,05$
Депрессия	10 [9,0;19,0]	15 [12,0;23,0]	0,05
СТ	45 [39,0;54,0]	50 [39,5;59,0]	$>0,05$
ЛТ	44 [37,0;54,0]	47,5 [39,5;59,0]	$>0,05$
УКБ	18,5 [7,0;30,0]	26 [17,5;33,5]	0,004
РС	3 [4,0;2,0]	3 [4,0;2,0]	$>0,05$
Класс нетрудоспособности	1,5 [1,0;3,0]	3 [2,0;4,0]	0,002

Полученные данные позволяют заключить, что такие показатели как длительность заболевания, продолжительность утренней скованности, класс

нетрудоспособности, наличие расстройств настроения, уровень катастрофизации боли являются значимыми клиническими параметрами, влияющими на интенсивности боли при РА. В то же время отсутствует статистически значимое различие в показателях DAS 28 у пациентов с различным уровнем боли, что подчеркивает отсутствие определяющего монопольного влияния активности заболевания на интенсивность боли у пациентов.

С целью выявления предикторов ХБС при РА был проведен многофакторный бинарный логистический регрессионный анализ с последовательным включением параметров. При этом учитывались различные параметры, которые значимо (в комплексе с другими) влияют на вероятность отнесения пациента к одной из групп. Во внимание принимались клинические показатели: возраст пациентов, длительность заболевания, продолжительность утренней скованности, степень рентгенологического прогрессирования, ФК, активность заболевания по DAS 28, класс нетрудоспособности; лабораторные показатели – СОЭ, уровень СРБ; использование различных СПХБ; показатели тревоги, депрессии и УКБ. В качестве события, имеющего вероятность 1, было принято событие «ВАШ 1>30, в качестве альтернативного – «ВАШ 1=1-30». Достоверность полученной модели – $p<0,0001$, информативность – 50,6, количество совпадений расчетных исходов с наблюдаемыми – 82,8%. Были выявлены следующие предикторы ХБС (таблица 15).

Таблица 15 - Результаты уравнения логистической регрессии

Показатель	Коэффициент уравнения (b_i)	Wald	Достоверность различий, p
ДЗ	0,2	9,3	0,002
Класс нетрудоспособности	1,5	14,4	0,000
НС «отдых»	-1,8	5,3	0,021
НС «обращение за помощью»	2,2	10,3	0,001

Продолжение таблицы 15

Показатель	Коэффициент уравнения (b_i)	Wald	Достоверность различий, p
Сенсорный РИБ	-0,08	7,9	0,005
Constant	-3,2	6,8	0,009

Учитывая тот факт, что целью использования многофакторного регрессионного анализа являлось выявление факторов, значимо влияющих на отнесение пациентов в одну из групп в соответствии с интенсивностью боли по шкале ВАШ 1 (группа с ВАШ 1 менее 30 баллов и группа с ВАШ 1 более 30 баллов), то уравнение логистической регрессии не использовалось для практических расчетов и приводится для справки:

$$z = 0,15 \times \text{ДЗ} + 1,5 \times (\text{класс нетрудоспособности}) - 0,08 \times (\text{сенсорный РИБ}) - 1,75 \times (\text{«отдых»}) + 2,2 \times (\text{«обращение за помощью»}) - 3,2.$$

Таким образом, длительность заболевания, класс нетрудоспособности, использование неадаптивных способов контроля боли и тяжелые регистры интенсивности боли по сенсорной шкале опросника Мак Гилла являются значимыми предикторами болевого синдрома при РА ($p < 0,05$).

3.4.2. Влияние базисной терапии на показатели болевого синдрома у пациентов с РА

Несмотря на наличие большого количества различных базисных препаратов, ставящих своей целью купировать болевой синдром у пациентов с РА, до сих пор фармацевтической наукой не выделены препараты, которые бы обладали уникальными свойствами и работали у всех пациентов. Нами проанализирован эффект различных базисных противовоспалительных препаратов на клинические особенности суставного синдрома и интенсивность боли у пациентов с РА. Учитывая получаемую базисную терапию, пациенты были разделены на три группы: первая группа находилась на лечении ГИБП

(инфликсимаб, ремикейд, оренсия) в сочетании с синтетическим базисным противовоспалительным препаратом (МТ, лефлуномид, циклоспорин), вторая группа получала комбинацию из двух цитостатических препаратов, третья группа находилась на монотерапии одним из синтетических цитостатических препаратов. Анализ клинических параметров пациентов с РА включал различные параметры суставного синдрома (утреннюю скованность, степень рентгенологического прогрессирования, ФК, активность РА по DAS 28, наличие вторичного ОА), показатели ДФБ (СТ, ЛТ, УКБ, депрессия), присутствие НКБ, наличие системных проявлений, показатели лабораторной активности (СОЭ, СРБ), шкалы Мак Гилла и класса нетрудоспособности, а также значения ВАШ 1 - ВАШ 3. Статистически значимые различия получены в показателях СРБ, DAS 28, утренней скованности, классе нетрудоспособности и интенсивности боли (таблица 16).

Таблица 16 - Базисная терапия и показатели болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом

Показатели	ГИБП + цитостатик	Комбинация цитостатиков	Монотерапия цитостатиком	Достоверность различий, р
СРБ	6,0 [6,0; 6,0]*	20 [10; 24]	20 [10; 40]	0,004* 0,0002*
Утренняя скованность	2,0 [2,0; 3,0]*	3,0 [3,0; 4,0]	3,0 [3,0; 5,0]	0,04* 0,02**
Шкала Ван - Корффа	2,0 [1,5;3,5]*	3 [3,0;4,0]	3 [2,0;3,0]	0,02* 0,03***
DAS 28	4,5 [4,4; 5,0]*	5,4 [5,1;5,7]	5,56 [5,0;6,2]	0,02* 0,004**
ВАШ 2	55,0 [30,0; 70,0]*	70,0 [65,0; 90,0]	75,0 [60,0; 85,0]	0,05* 0,03**

* - различия между пациентами первой и второй групп, ** - различия между пациентами первой и третьей группы, *** - различия между пациентами второй и

третьей групп.

Таким образом, пациенты, находившиеся на лечении ГИБП в сочетании с цитостатическим препаратом имели достоверно меньшую клиническую и лабораторную активность заболевания, имели менее продолжительную утреннюю скованность, менее интенсивный суставной синдром по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию или комбинированную терапию цитостатическими препаратами. Более того, эти пациенты были более трудоспособны по сравнению с больными из второй группы.

3.5. Алгоритм обследования и лечения пациентов с ревматоидным артритом

На основании полученных результатов исследования представилась возможность более комплексного подхода в обследовании и лечении пациентов с РА с учетом трех болевых составляющих ХБС: ноцицептивной, нейропатической и ДФБ. Мультикомпонентный подход, предлагаемый в представленном алгоритме (приложение) подразумевает не только выделение различных компонентов болевого синдрома, но и совместное ведение пациентов врачами – ревматологами, неврологами и психотерапевтами.

Активный расспрос пациента при первом обращении к врачу позволит клиницисту собрать информацию о характере болевого синдрома. Присутствие ноющих, тупых и тянущих дескрипторов боли чаще всего соотносится с ноцицептивным компонентом; жгучая, стреляющая, сопровождающаяся чувством онемения, ощущением ползания мурашек – с нейропатическим. При подозрении на дисфункциональный характер боли пациент может быть подавлен, жаловаться на отсутствие аппетита, слабость, вялость, при объективных признаках неактивного РА может присутствовать значительные болевые ощущения по шкале ВАШ, больной может использовать тяжелые регистры интенсивности боли (не тупая, а раскалывающая; не горячая, а палящая).

Вторым этапом алгоритма диагностики ХБС при РА является сбор анамнеза, целью которого является выяснение истории развития заболевания

(предрасполагающие стрессовые факторы, динамика развития заболевания, прием препаратов, облегчающих болевой синдром) и анамнеза жизни (перенесенные заболевания, другие имеющиеся хронические заболевания). В данном разделе важно обратить внимание на возможное наличие иных состояний, вызывающих ХБС: заболевания, часто сопровождающие РА (вторичный ОА при РА, остеопороз, локальное поражение периартикулярных тканей), сопровождающиеся нейропатической болью (дизимунные и токсические полинейропатии), имеющие признаки дисфункциональной боли (диагностированная депрессия, имеющиеся тревожные расстройства, фибромиалгия), прочие заболевания (головная боль напряжения, мигрень) и т.п.

При подозрении на наличие НКБ и ДФБ рекомендуется использование валидизированных опросников, обладающих наибольшей специфичностью. Для выявления РТДС возможно использование госпитальной шкалы депрессии и тревоги HADS, шкалы Цунга, опросника Бека; для распознавания НКБ - DN4, Pain Detect, LANSS и пр. При заполнении опросников важно объяснить пациенту, что результаты анкет не являются достоверным диагнозом, а лишь способствуют выбору оптимального пути лечения. При заполнении анкет важно проследить, чтобы больной понимал методику заполнения опросников и не имел проблем с прочтением вопросов (пожилые люди, пациенты с проблемами зрения, больные, говорящие на ином языке).

Данные анкет могут помочь выделить когорту пациентов, нуждающихся в проведении дальнейшего обследования. При получении результатов тестов, позволяющих заподозрить нейропатический характер боли, рекомендуется консультация невролога для верификации предварительного диагноза. При неврологическом обследовании исследуются черепно-мозговые нервы, поверхностная и глубокая чувствительность, выявляются как позитивные, так и негативные симптомы неврологического дефицита. При подтверждении диагноза пациент направляется на ЭНМГ. Чаще всего таким больным проводится стимуляционная ЭНМГ. Протокол ЭНМГ содержит информацию о скорости

распространения возбуждения в проксимальных и дистальных отделах нерва, параметрах М – ответа (латентность, длительность, амплитуда), свойствах F – волны при непрямой электрической стимуляции двигательных и чувствительных периферических нервов стандартными отводящими электродами. Результаты обследования дают представления о характере поражения ПНС и способствуют более таргетированной терапии. Более того, ЭНМГ способна выявить субклинические признаки поражения ПНС. При подтверждении поражения ПНС данными ЭНМГ, врач - невролог назначает соответствующее лечение, способствующее уменьшению болевого синдрома.

При выявлении РТДС по данным опросников рекомендуется консультация врача – психотерапевта. По результатам консультации назначается терапия (антидепрессанты).

Наряду с заполнением опросников на выявление НКБ и ДФБ, пациентам рекомендуется ответить на вопросы опросников для выявления предпочтительных СПХБ, которые способны дать представление врачу о способах пациента преодолевать болевые ощущения. При ориентации на неадаптивные стратегии преодоления боли в сочетании с высоким УКБ, интенсивным болевым синдромом рекомендуется проведение КТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что ХБС у пациентов с РА является поликомпонентным феноменом, внутри которого функционируют не только ноцицептивный, но и дисфункциональный, и нейропатический компоненты боли.

Исследование дисфункционального компонента боли у пациентов с РА проходило путем выявления депрессии, тревоги; учитывался также и показатель катастрофизации боли. Выявлено, что среди пациентов с РА в основном встречались расстройства психического спектра легкой и средней степени выраженности; показатели УКБ были высокие в большинстве случаев. Широкая встречаемость депрессии у пациентов с РА подтверждается данными других исследователей (Ахунова Р.Р., 2012; Cabrera-Marroquin R., Conteras - Yanez I., Alcocer – Castillejos N. et al., 2014).

Итоговый анализ результатов исследования показал, что пациенты в группе с более выраженной депрессией имеют более высокие показатели интенсивности болевого синдрома ($p=0,0008$), что соответствует литературным данным (Шелепина Т.А., 2013; Kojima M., 2012). Существует несколько точек зрения, объясняющих патогенез взаимосвязи хронической боли и депрессии. Одна из них сводится к дисфункции гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой оси (Tillmann T., Krishnadas R., Cavanagh J., 2013), другая - к нарушению нейротрансмиссии в связи с уменьшением концентрации основных нейромедиаторов (Hermann M., Scholmarich J., Straub R., 2000). Ключевым звеном «воспалительной» теории является испытываемый пациентом социальный стресс, активирующий компоненты нейроиммунной системы, участвующей в воспалении и приводящей к повышению в крови провоспалительных цитокинов – интерлейкина -1, интерлейкина - 6, фактора некроза опухоли - α (Leonard B.E.,

Myint A., 2009). Анализ результатов современных исследований показывает, что регулярная физическая активность способствует как уменьшению выраженности болевых ощущений (Moonaz S.H., Bingham C.O. 3rd, Wissow L. et al., 2015), так и депрессивных расстройств при РА (Kelley G.A., Kelley K.S., Hootman J.M., 2015).

В проведенной работе выявлена тесная корреляционная взаимосвязь между показателями активности РА по DAS 28 и значениями по шкале Бека ($r=0,5$, $p<0,05$). Согласно данным Rathbun A.M. и соавторов, наличие депрессивных расстройств является фактором, влияющим на прогрессирование активности суставного процесса у пациентов с РА (Rathbun A.M., Harrold L.K., Reed G.W., 2014).

Обнаружены значимые различия в степени эмоционального напряжения у лиц мужского и женского полов: частота встречаемости депрессии легкой степени тяжести была выше у женщин (57,9 % vs 26,1 %). Встречаемость тревоги более высоких значений и степень катастрофизации боли была также более значима у представительниц женского пола ($p<0,05$), что согласуется с общепопуляционными данными (Волчкова Н.С., Субханкулова С.Ф., Субханкулова А.Ф., 2010; Гулин К.А., Фалалеева О.И., Ослопова Ю.Е., 2003) и может говорить о бóльшей уязвимости представительниц женского пола к стрессу.

Нейропатический компонент боли выявлен в 40,3% случаев, что коррелирует с данными других авторов (Скугарь Ю.М., 2006; Алексеев В.В., Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф., 2011; Sim M.K., Kim D.Y., Yoon J. et al., 2014). Проведенное клинико-неврологическое обследование обнаружило наличие поражения периферической нервной системы, проявившееся преимущественно соматосенсорной полинейропатией (58%), мононейропатиями (16%), а также туннельными синдромами (12%). Полученные данные подтверждаются результатами других работ по выявлению поражения ПНС у пациентов с РЗ (Brito – Jeron P., Akasbi M., Bosch X. et al., 2013; Amaral T.N., Peres F.A., Lapa A.T. et al., 2013) и подтверждают участие нейропатических механизмов боли в формировании

ХБС при РА.

По результатам проведенной работы выявлено, что у пациентов с более выраженными клинической и рентгенологической стадиями РА достоверно чаще встречается нейропатический компонент боли ($p < 0,05$). Кроме того, пациенты с наличием НКБ имели тенденцию к бóльшей длительности заболевания, более высокому ФК и бóльшей интенсивности ХБС ($p > 0,05$). В тоже время не обнаружено различий в активности заболевания у пациентов с наличием и отсутствием НКБ. Анализ литературных источников не выявил однозначного мнения по данному вопросу. По некоторым данным, отмечена связь более частой встречаемости НКБ у пациентов с РА с бóльшей продолжительностью заболевания, более тяжелой стадией, степенью рентгенологического прогрессирования и ФК заболевания (Филатова Е.С., 2012). Результаты других исследований отвергают связь НКБ с ДЗ, ФК, говоря о тесной взаимосвязи между возрастом, уровнем АЦЦП и частотой встречаемости нейропатической боли (Sim M.K., Kim D.Y., Yoon J. et al., 2014). Связь ДЗ с НКБ некоторые исследователи объясняют развитием васкулита мелких сосудов, возникающего под влиянием фактора времени и вызывающего вторичную демиелинизацию нервного волокна (Скугарь Ю.М., 2006).

Найденные симптомы неврологического дефицита у пациентов были верифицированы результатами ЭНМГ: аксонопатии были обнаружены в 20% случаев, смешанное поражение нервов в 80%; МНП имели место у 34,8% пациентов, ТС обнаружены у 12% обследованных. Некоторые авторы говорят о преимущественном демиелинизирующем поражении нервных волокон при РЗ (Скугарь Ю.М., 2006; Sanvito L., Wong S.L., Rajabally Y.A., 2012).

Выявлено, что наличие нейропатической составляющей ХБС является отягчающим фактором, влияющим на частоту встречаемости депрессии ($p < 0,05$). Достоверных различий в частоте встречаемости тревоги между пациентами двух групп не обнаружено, однако прослежена тенденция к увеличению показателей СТ и ЛТ в группе больных с НКБ. В настоящее время медицинской научной

общественностью широко дискутируется проблема взаимосвязи нейропатической боли и РТДС. В литературе встречаются различные мнения по этому вопросу. Некоторые ученые говорят о частой встречаемости депрессии и тревоги у пациентов с нейропатической болью. Подчеркивая сложность распознавания патогенетических механизмов, лежащих в основе такой взаимосвязи, исследователи пытаются объяснить ее существование на преклиническом уровне, говоря о нейробиологических морфологических и функциональных изменениях (о возможности существования нейроанатомических изменений в передней части поясничной извилины, островке, гиппокампе и миндалине, мезолимбической системе; о наличии нейроэндокринных изменений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси; появлении нейроиммунного ответа с участием глиальных клеток и цитокинов, моноаминов; присутствии нейротрофических факторов) (Yalcin I., 2013). В некоторых исследованиях делается вывод об отсутствии ассоциации между НКБ и РТДС у пациентов с РА, высокая частота депрессивных нарушений (71%) связывается с характеристиками тяжести заболевания (Филатова Е.С., 2013). По некоторым данным наличие НКБ у пациентов с РА ассоциируется с более высокими значениями болевого восприятия и показателями катастрофизации боли (Perrot S., Dieude P., Perocheau D. et al., 2013). По данным недавно проведенного исследования, катастрофизация боли оказывает негативное влияние на лечение нейропатической боли и может рассматриваться как предиктор неблагоприятного исхода терапии у пациентов с ПНП (Toth C., Brady S., Hatfield M., 2014). Результаты проведенного исследования подтверждают, что больные в группе с наличием нейропатической боли испытывали более высокий уровень катастрофизации; прослеживалась тенденция к увеличению интенсивности болевых ощущений в группе пациентов с наличием нейропатической составляющей ХБС ($p > 0,05$).

Результаты работы показали, что использование неадаптивных способов совладания с болью преобладает у пациентов с РА и составляет 60,5% что согласуется с данными литературы (Covic T., Adamson, Hough M., 2000;

Englbrecht M., Gossec L., DeLongis A. et al., 2011; Vriezejk J.E., van Lankveld W.G., Geenen R. et al., 2011) и свидетельствует о непопулярности активных методов борьбы с болевым синдромом, которые прежде всего включают сохранение подвижного образа жизни несмотря на выраженность ХБС, физические упражнения и активную жизненную позицию. По полученным данным, к адаптивным способам совладания обращались лишь 30,5% респондентов, что находит отражение в результатах научных исследований других отечественных авторов (Марусенко И.М., 2005). Выбор неадаптивных КС у пациентов ассоциировался с большей интенсивностью боли по шкале ВАШ 2, что коррелирует с результатами других авторов (Zyrianova Y., Kelly B. D., Sheehan J. et al., 2011; T.Covic, B.Adamson, M. Hough, 2000). Некоторые ученые предполагают, что пациенты с РА, использующие неадаптивные КС, находятся в группе риска по развитию психологических коморбидных состояний (Treharne G.J., Kitas G.D., Lyons A.C. et al., 2005). Полученные нами данные коррелируют с результатами проведенных ранее исследований: средние показатели по шкалам Бека, катастрофизации боли достоверно выше в группе пациентов, преимущественно использующих НС, что говорит о большем психоэмоциональном дистрессе среди пациентов, использующих неадаптивные СПХБ по сравнению с пациентами, ориентированными на АС.

Результаты исследования показали, что в выборе СПХБ имеются половые различия: женщины чаще прибегали к эмоциональным и социально ориентированным способам совладания с болью ($p < 0,05$), в то время как у мужчин намечена тенденция в использовании физических способов преодоления боли ($p > 0,05$). Особенности гендерного восприятия болевых ощущений могут объясняться различным составом и уровнем половых гормонов, генетически обусловленными особенностями строения и функционирования органов и систем. В литературе существуют разные предположения, объясняющие выбор женщинами и мужчинами диаметрально противоположных СПХБ: ряд авторов считает, что выбор КС осуществляется в соответствии с доминирующими в

обществе гендерными стереотипами ролевой функции (Данилов Ал. Б., Данилов А.Б., 2012), другие объясняют выбор просоциальных СПХБ большей нуждаемостью женщин в социальной поддержке при совладания со стрессом, что и ориентирует их на внутри – и межличностные аспекты конфликтной ситуации (Diehi M., 1996). В научном исследовании, направленном на применение мультимодальной терапии пациентов с РА, изначально ориентированных на неадаптивные КС, было выявлено, что снижение использования лицами женского пола НС «обращение за помощью» вело к снижению интенсивности болевого синдрома (Hechler T., Kostelder J., Vocks S. et al., 2010).

В исследовании Englbrecht M. и соавторов показано, что возраст не влияет на выбор СПХБ (Englbrecht M., Gossec L., DeLongis A., 2012). Результаты нашего исследования выявили разнонаправленную тенденцию: пациенты возрастных групп от 21 до 30 лет и от 31 года до 40 лет придерживались активных СПХБ в то время, как пациенты более старшего возраста предпочитали неадаптивные способы совладания с болью. Проведенный анализ показателей катастрофизации среди пациентов разных возрастных групп показал, что у больных, преимущественно ориентированных на неадаптивные копинг – стратегии, УКБ был достоверно выше по сравнению с пациентами, использующими адаптивный стиль совладания, что может служить объяснением вышеупомянутых различий. По данным литературы, использование неадаптивных СПХБ у пациентов старших возрастных групп может быть связано со снижением внутреннего локуса контроля, в результате чего стареющие люди становятся менее активны и прибегают к стратегиям эскапизма (изоляция, уход) (Крюкова Т.Л., Рытова Е.С., 2010).

Результаты проведенных исследований не дают однозначного ответа на вопрос о влиянии ДЗ на адаптацию пациента к болезни и, соответственно, его приверженности к выбору адаптивных или неадаптивных стратегий. С одной стороны, у большинства пациентов при увеличении продолжительности заболевания увеличивается степень функциональной нетрудоспособности, что, в

свою очередь, ведет к увеличению психологического неблагополучия. С другой стороны, с течением времени пациент лучше адаптируется к своей болезни, поскольку привыкает к мысли о ее присутствии в его жизни (Newman S., 1993). Некоторые исследования говорят о том, что продолжительность заболевания не влияет на выбор СПХБ (Englbrecht M., Gossec L., DeLongis A., 2012). Данные нашего исследования продемонстрировали, что пациенты с меньшей длительностью суставного синдрома более ориентированы на адаптивную копинг - стратегию «самоубеждение» по сравнению с пациентами с большей продолжительностью заболевания. Полученные результаты могут говорить о наличии «терапевтического окна воздействия» для клиницистов, когда внутренние адаптационные ресурсы организма имеют возможность справляться с болью при помощи здоровые – ориентированных (адаптивных) стратегий. При более длительном течении заболевания болевые установки становятся дезадаптивными, и этот период становится важным для подбора КТ пациентам.

Анализ используемых пациентами СПХБ в зависимости от активности воспалительного процесса в суставах выявил преимущественную ориентацию пациентов с высокими показателями DAS 28 на HeC «обращение за поддержкой». Возможно, таким образом пациенты пытаются не только уменьшить нагрузку на пораженные суставы, но и снизить уровень психологического дискомфорта. Данные исследования Scharloo M. выявили, что копинг посредством поиска социальной поддержки у пациентов с РА был связан с лучшим функционированием (Scharloo M., Kaptein A.A., Weinman J.A. et al., 1999). В тоже время использование просоциальной стратегии может быть обусловлено стремлением пациентов обратить на себя внимание близких людей. По мнению Blackwell B., использование симптомов для привлечения внимания и заботы окружающих может быть связано с элементами вторичной выгоды (Blackwell B., Kaplan I.L., Sadok B.J. et al., 1989).

В литературе нами найдены единичные исследования о влиянии НКБ на выбор пациентами с РА КС (Perrot S., Dieude P., Perocheau D. et al., 2013), что не

дает общего представления о наличии или отсутствии такой взаимосвязи. В проведенной работе получены данные, позволяющие говорить о том, что пациенты с наличием нейропатии достоверно чаще использовали НС «обращение за помощью», чем больные без НКБ ($p=0,02$), проявляя, таким образом, бóльшую социальную ориентированность по сравнению с группой без наличия нейропатии. По данным Stige S.H. пациенты, использующие НС, ориентированные на поиск социальной поддержки, имеют более высокие показатели психологического дистресса, а также сталкивались с психотравмирующими ситуациями в детском возрасте (Stige S.H., Traeen H., Rosenvinge J.H., 2013).

Анализ доступной литературы не обнаружил данных о взаимосвязи терапии РА и выбором СПХБ. Результаты проведенного позволяют говорить о том, что больные, придерживающиеся неадаптивного копинг поведения, испытывали достоверно более высокую интенсивность боли ($p<0,05$) и принимали обезболивающие препараты чаще, чем пациенты, приверженные использованию адаптивных стратегий преодоления боли ($p<0,05$). В тоже время не было обнаружено взаимосвязи между ориентацией на различные КС, приемом ГКС и различными схемами приема базисных противовоспалительных препаратов. Взаимосвязь между интенсивностью боли и использованием неадаптивных СПХБ отмечена и при других заболеваниях, сопровождающихся ХБС (Schluter P.J., Dawson A.P., Turner C., 2014). Результаты исследования Hooten W.M. и соавторов показали, что мультидисциплинарный подход в лечении пациентов с хронической болью, основанный на принципах КТ, способствовал снижению интенсивности боли и частоты приема НПВП через год после начала лечения (Hooten W.M., Townsend C.O., Sletten C.D. et al., 2007).

Анализ данных позволил выявить клинические предикторы выбора неадаптивных способов совладания с хронической болью, что может быть важно при выделении целевой группы пациентов, нуждающихся в проведении КТ в первую очередь. Среди параметров, значимо влияющих на выбор пациентами НС, оказались клинические параметры РА (уровень интенсивности боли по шкале

ВАШ 3, ФК, продолжительность заболевания РА, длительность утренней скованности, показатели УКБ, высокие значения по шкале Бека, показатель СОЭ), а также тяжелые регистры интенсивности боли и большое количество выбранных дескрипторов ХБС ($p < 0,05$). Полученные данные подтверждают наличие определенной взаимосвязи между тяжестью РА и использованием НС.

Результаты проведенного исследования показали, что ДЗ, продолжительность утренней скованности, класс нетрудоспособности, наличие расстройств настроения, а также УКБ являются значимыми клиническими параметрами, влияющими на интенсивность боли при РА ($p < 0,05$). В то же время при проведении многофакторного регрессионного анализа среди клинически значимых предикторов болевого синдрома при РА были выделены класс нетрудоспособности, значения сенсорной шкалы опросника Мак Гилла, выбор неадаптивных способов совладания с болью, ДЗ ($p < 0,05$). Несмотря на наличие отличий в выявленных клинических параметрах при проведении двух статистических исследований, использование дезадаптивных болевых установок явилось определяющим фактором выраженности ХБС в обоих случаях. Данные исследования находят отражение в работах зарубежных коллег. Так, по данным Benuon K. и соавторов, катастрофизация болевых ощущений является предиктором не только интенсивности боли, но и обусловленной ее нетрудоспособности у пациентов с мышечно – скелетной болью (возможно посредством провоцирующей роли депрессии и тревоги) (Benuon K., Muller S., Hill S, 2013). Covic T. и коллеги называют неадаптивные КС и ФК заболевания первичными психологическими предикторами не только боли, но и депрессии (Covic T., Adamson B., Hough M., 2000). Достоверных различий в показателях активности заболевания среди пациентов двух групп (ВАШ менее 30 баллов и ВАШ более 30 баллов) не выявлено, однако прослежена тенденция к увеличению интенсивности боли при более высоких показателях DAS 28. По данным Curtis R. и коллег, активность заболевания является предиктором физического функционирования пациента, но не является предиктором психосоциальной

составляющей РА, что подтверждает необходимость когнитивно – поведенческой интервенции (Curtis R., Groarke A., Coughlan R. et al., 2005). Полученные данные свидетельствуют о важной роли неадаптивных болевых установок в формировании болевых ощущений при РА.

Таким образом, результаты проведенной работы подтверждают гетерогенный характер болевого синдрома при РА, обусловленный не только воспалением синовиальной оболочки, выработкой провоспалительных цитокинов и ростом паннуса (ноцицептивный компонент боли), но и наличием расстройств психоэмоциональной сферы (дисфункциональный компонент болевого синдрома), а также поражением ПНС (нейропатическая боль). Выявлено, что на выраженность тревоги и депрессии влияет гендерная характеристика пациентов, активность заболевания и интенсивность ХБС, что должно учитываться при назначении терапии пациентам. В работе продемонстрированы отличия болевого синдрома у пациентов с преимущественным наличием НКБ: наряду с более высокой клинической и рентгенологической стадией РА обнаружена и более выраженная сенсорно – аффективная составляющая ХБС. Выявлено, что поражение ПНС у больных с РА в основном представлено сенсорно - моторной ПНП, МНП и ТС. По результатам проведенного научного исследования определено, что совладание с хронической болью у пациентов с РА в основном осуществляется за счет неадаптивных КС; использование дезадаптивных способов контроля ХБС является значимым предиктором выраженности боли наряду с продолжительностью заболевания, классом нетрудоспособности и выбором тяжелых регистров интенсивности боли по сенсорной шкале опросника Мак Гилла. Отмечено, что использование различных вариантов СПХБ зависит от клинических характеристик пациентов (пола, возраста, продолжительности, активности заболевания, наличия поражения соматосенсорной нервной системы). Выбор НС ассоциирован с бóльшей выраженностью психоэмоционального напряжения, бóльшей интенсивностью ХБС и бóльшей кратностью приема обезболивающих препаратов. Полученные данные нашли свое отражение в

разработанном алгоритме диагностики и лечения пациентов с РА и могут быть использованы для формирования индивидуальных планов терапии, а также лечь в основу дальнейших исследований, касающихся изучения клинических особенностей восприятия боли и способов ее совладания у пациентов с РА.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ревматоидным артритом определена значимая частота тревожно - депрессивных расстройств (91,9%), на выраженность которой влияют пол ($p<0,05$), активность заболевания ($p<0,05$) и интенсивность болевого синдрома ($p<0,05$).

2. Среди пациентов с более тяжелыми клинической и рентгенологической стадиями ревматоидного артрита и более высокими сенсорно – аффективными показателями по шкале Мак Гилла достоверно чаще встречаются больные с наличием нейропатического компонента боли ($p<0,05$), который влияет также на выраженность депрессии и формирование высокого уровня катастрофизации боли ($p<0,05$).

3. Совладание с хронической болью у пациентов с ревматоидным артритом в основном осуществляется за счет неадаптивных способов преодоления (60,5%). Выявлена зависимость использования различных копинг – стратегий от клинических характеристик пациентов - пола ($p<0,05$), возраста ($p<0,05$), длительности и активности заболевания ($p<0,05$), наличия нейропатического компонента боли ($p<0,05$).

4. Выбор неадаптивных стратегий совладания с болью ассоциирован с бóльшей частотой встречаемости депрессии, бóльшей интенсивностью хронического болевого синдрома и бóльшей кратностью приема обезболивающих препаратов ($p<0,05$).

5. Выявлены клинические предикторы выраженности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите – длительность заболевания ($p=0,002$), класс нетрудоспособности ($p=0,00001$), обращаемость к более тяжелым регистрам интенсивности боли по шкале Мак Гилла ($p=0,005$), использование неадаптивных способов совладания с болью ($p<0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выделение пациентов, ориентированных на неадаптивные способы совладания с болью и проведение когнитивно - поведенческой психотерапии будет способствовать изменению дезадаптивных болевых установок и уменьшению интенсивности болевых ощущений у больных с ревматоидным артритом.

2. Выявление нейропатического компонента боли с использованием скринирующих опросников и последующей верификацией диагноза врачом – неврологом позволит назначить соответствующую терапию и более эффективно купировать хронический болевой синдром у пациентов с ревматоидным артритом.

3. Разработанный лечебно - диагностический алгоритм, учитывающий многокомпонентность хронического болевого синдрома и выбор пациентами с ревматоидным артритом стратегий преодоления хронической боли, с привлечением, по необходимости, психотерапевтов и неврологов, позволит оптимизировать терапию больных, испытывающих хроническую боль.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АС - адаптивные стратегии преодоления боли

ВАШ – визуально - аналоговая шкала

ВНЧС – височно - нижнечелюстной сустав

ГИБП – генно - инженерные биологические препараты

ГКС – глюкокортикостероиды

ДЗ - длительность заболевания

ДФБ – дисфункциональная боль

ИЧВД – индекс числа выбранных дескрипторов

КС – копинг - стратегии

КТ – когнитивно – поведенческая психотерапия

ЛТ – личностная тревожность

МНП - мононейропатии

НсС – нейтральные стратегии преодоления боли

НС – неадаптивные стратегии преодоления боли

НКБ – нейропатический компонент боли

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОА – остеоартроз

ПНП – полинейропатии

ПНС – периферическая нервная система

РА – ревматоидный артрит

РЗ – ревматические заболевания

РИБ – ранговый индекс боли

РС – рентгенологическая стадия заболевания

РТДС – расстройства тревожно-депрессивного спектра

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СПХБ – стратегии преодоления хронической боли

СРБ – С реактивный белок

СТ – ситуационная тревожность

ТС – туннельный синдром

УКБ – уровень катастрофизации боли

ФК – функциональный класс

ХБС – хронический болевой синдром

ЦНС – центральная нервная система

ЦС – центральная сенситизация

ЭНМГ – электронейромиография

СПИСОК ОСНОВНОЙ ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адашинская, Г.А. Различия в восприятии боли мужчинами и женщинами / Г.А. Адашинская, Е.Е. Мейзеров, С.Н. Ениколопов // Психологический журнал. – 2007. – Т. 28, № 6. – С. 82 - 90
2. Алексеев, В.В. Особенности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите [Электронный ресурс] / В.В. Алексеев, Е.С.Филатова, Ш.Ф.Эрдес // Лечащий врач. - 2011. - № 4. - Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2011/04/15435167>
3. Алексеева, Л.И. Перспективные направления терапии остеоартроза / Л.И. Алексеева, Е.М. Зайцева // Научно – практическая ревматология. – 2014. - № 3 (52). – С. 247 - 250
4. Антонова, Л.Н. Поражение периферической нервной системы при анкилозирующем спондилите [Электронный ресурс] / Л.Н. Антонова // Международный неврологический журнал. – 2011. - № 7 (45). – Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/25150
5. Ахунова, Р.Р. Соматопсихические взаимоотношения при ревматоидном артрите: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.01.22 / Ахунова Р.Р. - Оренбург, 2012. – 20 с.
6. Балабанова, Р.М. Роль интерлейкина - 1 при остеоартрозе и возможности его блокирования / Р.М. Балабанова // Современная ревматология. – 2011. - № 1. – 58 - 62
7. Баринов, А.Н. Лечение невропатических болевых синдромов / А. Н. Баринов// Здоровье Украины. – 2007. - № 11 (1). – С. 35-36

8. Боль при остеоартрозе: симптом или болезнь? / М.С. Протопопов, Р. А. Гиниатуллин, С.А. Лапшина [и др.] // Неврологический вестник. – 2015. – Т.XLVII, вып. 1. – С.46 - 54
9. Вейн, А.М. Боль и обезболивание / А.М. Вейн, М.Я. Авруцкий. -М.: Медицина, 1997. - 280 с.
10. Вишневский, В.В. Особенности психосоматического статуса и психотерапии пациентов городского ревматологического центра / В.В. Вишневский // Сборник тезисов I Международного конгресса «Психосоматическая медицина». – 2006. – С. 60
11. Вознесенская, Т.Г. Хроническая боль и депрессия / Т. Г. Вознесенская // Медицинский вестник. – 2008. - № 6 . – С. 135
12. Волкова, Э.Р. Клинико – патогенетические особенности поражения сухожильно – связочного аппарата при заболеваниях суставов воспалительного и дегенеративного генеза: автореф. дис....канд. мед. наук: 14.01.04 / Волкова Э.Р. - Казань, 2005. - С. 18-20
13. Волчкова, Н.С. Депрессия и женское здоровье / Н.С. Волчкова, С.Ф. Субханкулова, А.Ф. Субханкулова // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т.3, № 3. – С. 52 - 55
14. Воробьева, О.В. Полинейропатии. Возможности альфа – липоевой кислоты в терапии полинейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями / О.В. Воробьева // Здоровье Украины. – 2007. - № 6 (1). – С. 45-48
15. Гендерные различия переживания хронической боли в спине / Е.Л. Соков, Л.Е. Корнилова, Р.С. Соков [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. - № 12 (2). – С. 331-335
16. Грехов, Р.А. Психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни у ревматологических пациентов: автореф. дис. докт. мед.наук: 14.01.22 / Грехов Р. А. - Волгоград, 2010. – С. 15

17. Грошев, С.А. Особенности поражения нервной системы у больных ревматоидным артритом с антифосфолипидным синдромом / С.А. Грошев, А.Т. Мамасаидов, Ф.А. Юсупов // Сборник тезисов II всероссийской конференции ревматологов «Социальные аспекты ревматических заболеваний». – Воронеж, 2006. – С. 81
18. Гулин, К.А. К вопросу о социальных предпосылках депрессивных расстройств / К.А. Гулин, О.И. Фалалеева, Ю.Е. Ослопова / Проблемы развития территории. – 2003. – Т. 23, № 4. – С. 70
19. Данилов, А.Б. Биопсихосоциокультурная модель и хроническая боль/ А.Б. Данилов, Ал. Б. Данилов // Боль. – № 1. - 2013. - С. 30-36
20. Данилов, А.Б. Диагностика и фармакотерапия нейропатической боли [Электронный ресурс] / А.Б. Данилов, О.С.Давыдов // РМЖ. - Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_6838.htm
21. Данилов, А.Б. Типы и патофизиологические механизмы боли – значение для клинической практики / А.Б. Данилов / Manage Pain. – 2014. - № 1. - С. 4-8
22. Данилов, А.Б. Эпидемиология нейропатической боли / А.Б. Данилов, О.С. Давыдов // Боль. - 2007. - № 4 (17). - С. 12–16
23. Данилов, Ан.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход / Ан.Б. Данилов, Ал. Б. Данилов. – М.: АММ Пресс, 2012. – 292 с.
24. Доброхотова, Ю.Э. Диагностические и лечебные аспекты при эндометриозе у пациенток с хронической тазовой болью / Ю. Э. Доброхотова, А. А. Грудкин // Лечебное дело. – 2012. - № 2. – С.75 - 80
25. Зилов, В.Г. Комплексная терапия боли различного генеза / В.Г. Зилов // Врач скорой помощи. – 2009. - № 5. – С. 65
26. Имамединова, Г.Р. Подходы к лечению боли с учетом механизмов ее развития / Г.Р. Имамединова, Н.В. Чичасова, Е.В. Иголкина // Современная ревматология. – 2013. - № 1. – С. 59-65

27. Исакова, В.Н., Оттева В.Н. Мидокалм в комплексном лечении ревматологических больных / В.Н. Исакова, В.Н. Оттева// Дальневосточный медицинский журнал. – 2002. - № 1. – С. 87 - 90
28. Использование антидепрессантов первого ряда в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца / А.А. Евсюков, Н.П. Гарганеева, Петрова М.М. [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. Т. 26, № 3 - 2. – С.122-125
29. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова.- М.:ГЭОТАР – Медиа, 2012.- С.25
30. Кремлева, О.В Психотерапия в реабилитации больных ревматоидным артритом (с позиций биопсихосоциального подхода): дисс....доктора мед. наук: 19.00.04, 14.00.18 / Кремлева О.В. - Санкт - Петербург, 2007. - 596 с.
31. Крюкова, Т.Л. Совладание у пожилых людей: изменяются ли копинг стратегии с возрастом? / Т.Л. Крюкова, Е.С. Рытова // Материалы II научной - практической конференции (сб. науч. тр.) Костромской гос. Институт им. Н.А. Некрасова. – Кострома, 2010. - С. 153-154
32. Крыжановская, Н.С. Изучение психологических особенностей больных ревматоидным артритом, нуждающихся в протезно - ортопедической помощи / Н. С. Крыжановская // Материалы юбилейной конференции, посвященной 70 - летию ассоциации ревматологов и 40-летию Института ревматологии РАМН. – М., 1998. – С. 11
33. Кукушкин, М. Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. Руководство для врачей. М. – 2004. – С. 58-59
34. Кукушкин, М.Л. Хроническая боль / М.Л. Кукушкин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. - № 3. – С. 80-85
35. Лисицына, Т.А. Стрессовые факторы и депрессивные расстройства при ревматических заболеваниях / Т.А. Лисицына, Д.Ю. Вельтищев, Е.Л. Насонов // Научно - практическая ревматология. – 2013. - № 2. – С .98-103

36. Лисицына, Т.А. Провоспалительные цитокины и депрессия при ревматоидном артрите / Т.А. Лисицына, Д.Ю. Вельтищев, О.Ф. Серавина // Научно-практическая ревматология. – 2013. - № 51 (3). – С. 261-266
37. Марусенко, И.М. Комплексная терапия ревматоидного артрита: возможности патогенетического воздействия на ранних стадиях заболевания: дис. докт. мед. наук: 14.01.22 / И.М. Марусенко. – Петрозаводск, 2005. – С. 208
38. Муздыбаев, К. Стратегия совладания с жизненными трудностями. Теоретический анализ / К. Муздыбаев // Журнал социологии и социальной антропологии. - 1998. – Т. 18, выпуск 2. - Режим доступа: <http://www.old.jourssa.ru/1998/2/8musdyb.html>
39. Мурашко, Н.К. Рациональная полифармакотерапия хронической боли. Исследование «Цель» [Электронный ресурс] / Н.К. Мурашко// Здоровье Украины. - 2010. - Режим доступа: http://health-ua.com/pics/pdf/N_2010_1/40-41.pdf
40. Насонов, Е.Л. Ревматоидный артрит / Е.Л. Насонов, Д.Е. Каратеев, Р.М. Балабанова// Ревматология. Национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР – Медиа», 2008. – С. 290
41. Нитикин, А.В. Динамика показателей суставного синдрома по шкале ВАШ у больных вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите / А.В. Никитин, И.А. Стародубцева, Е.А. Питерская // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 2. – С. 237 - 239
42. Олюнин, Ю.А. Хроническая ревматическая боль. Особенности развития и принципы лечения / Ю. А. Олюнин // Русский медицинский журнал. – 2013. - № 6. – С. 304-309
43. Осипова, В.В. Психологические аспекты боли / В.В. Осипова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. - № 1. - С. 4-8

44. Особенности болевого синдрома при поражении шейного отдела позвоночника у больных ревматоидным артритом: материалы 15 – й Российской научной – практической конференции с международным участием: «Боль: медицинские и социальные аспекты» / Г.Н. Задорина, Ш.Ф. Эрдес, В.В. Алексеев [и др.] // Боль. – 2009. - № 3. – С. 60 - 61
45. Островский, А.Б. Остеопороз при ревматоидном артрите / А.Б. Островский, Э.Н. Оттева, Тарнавская Т.С. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. - № 4. – С. 142 - 145
46. Оценка минеральной плотности кости и риска падений у пациентов с ревматоидным артритом / А.Г. Васильев, Д.И. Абдулганиева, А. А. Садриева [и др.] // Практическая медицина. - 2014. – Т. 1, № 4 (80). – С. 25-30
47. Пеннер, В.А. Боль в спине при остеопорозе: диагностика и лечение / В.А. Пеннер, О. И. Нишкумай, О.В. Скоробогатова // Украинский ревматологический журнал. – 2013. - № 3 (53). – С. 41- 44
48. Пилипович, А.А. Дифференцированный подход к терапии боли: роль нестероидных противовоспалительных препаратов [Электронный ресурс] / А.А Пилипович, А.Б Данилов // РМЖ. – 2012. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_9106.htm
49. Подходы к объективизации поражения периартикулярных тканей /Э.Р. Кириллова, С.А. Лапшина, Л.И. Мясоутова [и др.] // Практическая медицина. – 2008. - № 25. – С. 11-14
50. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу – неврологу / Н.Н Яхно, М.Л. Кукушкин, О.С. Давыдов [и др.] // Боль. - 2008. - №3. – С. 24–32.

51. Садоха, К.А. Неврологические «маски» системной красной волчанки / К.А. Садоха // ARS Medica. – 2009. - № 3 (13). – С. 73-80
52. Саковец, Т.Г. Болевые нейропатии: этиология, патогенез, клинические проявления / Т.Г. Саковец, Э. И. Богданов // Практическая медицина. – 2013. - № 1-2 (13). – С. 85
53. Симонова, Я.О. Изменение качества жизни больных РА (проспективное наблюдение): дисс... канд. мед. наук: 14.01.04 / Симонова Я.О. - Саратов, 2009. – С. 17
54. Скугарь, Ю. М. Клинический анализ и патогенетические аспекты неврологических расстройств при ревматоидном артрите: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.13 / Скугарь Ю.М. – Саратов, 2011. – С. 20
55. Турбина, Л.Г. Применение антидепрессантов разных фармакологических групп в комплексной терапии болевой формы диабетической полинейропатии / Л.Г. Турбина, С.А. Гордеев, А.А. Зусьман // Сахарный диабет. – 2012. - № 3. – С. 67-73
56. Туровская, Е.Ф. Современные представления о патогенетических механизмах боли при остеоартрозе / Е.Ф. Туровская, Л.И. Алексеева, Е.Г. Филатова // Научно – практическая ревматология. – 2014. - № 4 (52). – С.438 - 444
57. Филатова, Е.С. Болевой синдром при ревматоидном артрите / Е.С. Филатова, В.В. Алексеев, Ш. Ф. Эрдес // Научно - практическая ревматология. – 2011. - № 6. – С. 32 – 35
58. Хронический стресс и депрессия у больных ревматоидным артритом / А.Е. Зелтынь, Ю. С. Фофанова, Т. А. Лисицына [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. - 2009. - № 2. - С. 69—76.
59. Шамсутдинова, Н.Г. Распространенность патологии суставов у жителей РТ: автореф.дис.... канд.мед.наук: 14.01.04 / Шамсутдинова Н.Г - Казань, 2011. - С. 20

60. Шелепина, Т.А. Риск болевого поведения у пациентов с ювенильным хроническим артритом (обзор литературы) / Т.А. Шелепина // Современная ревматология. – 2013. - № 1. – С. 73-76
61. Шилкина, Н.П. Диагностика и лечение поражений нервной системы при ревматических заболеваниях [Электронный ресурс] / Н.П. Шилкина, Н.Н. Спирин, И.В. Дряженкова // Лечебный врач. – 2009. - № 4. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2009/04/7628608/>
62. Шостак, Н. Болевые синдромы в практике интерниста / Н. Шостак, Н. Правдюк // Врач. – 2012. - № 5. – С. 10-13
63. Яльцева, Н.В. Применение антидепрессантов у больных ревматоидным артритом с коморбидной депрессией / Н.В. Яльцева, Е. А. Григорьева, Н.И. Коршунов // Научно-практическая ревматология. – 2009. - № 1. - С. 43-48
64. Яхно, Н.Н. Боль (руководство для студентов и врачей) / Н.Н. Яхно // М: Медпресс - информ. – 2010. – С. 75
65. Яхно, Н.Н. Боль (практическое руководство для врачей) /Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина // М: Издательство РАМН. - 2011. - С.344
66. A biopsychosocial model of pain and depression in rheumatoid arthritis: a 12-month longitudinal study / T. Covic, B. Adamson, D. Spencer [et al.] //Rheumatology (Oxford). - 2003. - № 42 (11). - P. 1287 - 1294
67. Absi, M.A. Can anxiety help us tolerate pain? / M.A. Absi, P.D. Rokke // Pain. - 1991. - № 46. – P. 43—51.
68. A meta – analysis of behavior therapy for Tourette syndrome / J.F. McGuire, J. Piacentini, E.A. Brennan [et al.] // J psychiatry Res. – 2014. - № 50. – P. 106 - 112
69. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis / A. Isik, S. Koca, A. Ozturk [et al.] // Clin Rheumatol. – 2007. - № 26. – P. 872 - 878
70. Anxiety in rheumatoid arthritis / M.M. VanDyke, J.C. Parker, K.L. Smarr // Arthritis Care and Research. – 2004. - № 51(3). – P. 408 - 412

71. Assessment of peripheral neuropathy in patients with rheumatoid arthritis who complain of neurologic symptoms / M.K. Sim, D.Y. Kim, J. Yoon [et al.] // *Ann Rehab Med.* - 2014. - № 38 (2). – P. 249 – 255
72. Beck, A.T. Cognitive Therapy: Past, Present and Future / A.T. Beck // *J of consulting and clinical psychology.* – 1993. - № 61 (2). – P. 194 - 198
73. Berkowitz, A.L. The neurology of Sjogren's syndrome and the rheumatology of peripheral neuropathy and myelitis / A.L. Berkowitz, M.A. Samuels // *Pract Neurol.* – 2014. - № 14(1). – P. 14-22
74. Blumer, D. Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain prone disorder / D. Blumer, M. Heiborn // *J: Nerv. Dis.* -1981. - V.170. - P.381-406
75. Brown, G.K. Development of a questionnaire for the assessment of active and passive coping strategies in chronic pain patients/ Gregory K. Brown, Perry M. Nicassio // *Pain.* - 1987. - № 31 (1). - P. 53 - 64
76. Brown, G. K. Pain coping strategies and depression in rheumatoid arthritis / G. K Brown, P. M. Nicassio, K. A. Wallston // *J Consult Clin Psychol.* -1989. - № 57 (5). - P. 652 – 657.
77. Changes in pain – related coping strategies and their importance for treatment outcome following multimodal inpatient treatment: does sex matter? / T. Hechler, J. Kostelder, S. Vocks [et al.] // *J Pain.* – 2010. - № 11 (5). – P. 472 – 483
78. The Chronic Pain Coping Inventory: development and preliminary validation/ M.P Jensen, J.A. Turner, J.M. Romano [et al.] // *Pain.* - 1995. - № 60. - P. 203—216
79. Chronic pain: Comprehensive textbook of psychiatry / B. Blackwell, I.L. Kaplan, B.J. Sadok [et al.] // *Baltimore: Williams and Wilkins.* - 1989. - № 5 (2). – P. 1264 - 1271.

80. Clark L. Tripartite model of anxiety and depression: Psychometric evidence and taxonomic implications / L. Clark, D. Waltson // J Abnorm Psychol. - 1991. - № 100. - P. 316-336
81. Classification and characterization of peripheral neuropathies in 102 patients with primary Sjogren's syndrome / P. Brito – Jeron P., M. Askasbi, X. Bosch [et al.] // Clin Exp Rheumatol. – 2013. - № 31 (1). – P. 103-110
82. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis / D.C. Ang, H. Choi, K. Kroenke [et al.] // The Journal of Rheumatology. - 2005. - № 32 (6). – P. 1013 - 1019
83. Comparison of pain, pain burden, coping strategies and attitudes between patients with systemic sclerosis and patients with rheumatoid arthritis: a cross – sectional study / S. Perrot, P. Dieude, D. Perocheau [et al.] // Pain Med. – 2013. - № 14 (11). – P. 1776 - 1785
84. Coping with rheumatoid arthritis pain in daily life: within-person analyses reveal hidden vulnerability for the formerly depressed / T.S. Conner, H. Tennen, A.J. Zautra [et al.] // Pain. - V.15. - 2006. - № 126. - P.198 – 209
85. Coping strategies as predictors of pain and disability in older people in primary care: a longitudinal study / K. Benuon, S. Muller, S. Hills [et al.] // BMC Fam Pract. – 2013. - № 14 (67). – P. 14 - 67
86. Costa, J. Pain related catastrophizing on physical limitation in rheumatoid arthritis patients. Is acceptance important? / J.Costa, J. Pinto-Gouveia, J. Maroco // Span J Psychol.- 2014
87. Coventry, R.A. How does mental – physical multimorbidity express itself in lived time and space? A phenomenological analysis of encounters with depression and chronic physical illness / R.A. Coventry, C. Dickens , C. Todd // Soc Sci Med. – 2014. – P. 108-118
88. Covic, T. The impact of passive coping on rheumatoid arthritis pain / T. Covic, B. Adamson, M. Hough // Rheumatology. - 2000. - Vol. 39. - P.1027-1030

89. Cryoglobulinaemia type III with severe neuropathy and immune complex glomerulonephritis: remission after plasmapheresis and rituximab / A. Braun, T. Neumann, P. Oelzner [et al.] // *Rheumatol Int* - 2008. - №28 (5). -P. 503-506
90. Dawn, A.M. Chronic pain. A primary care guide to practical management /A.M. Dawn. – Pittsburg: Humana Press, 2009. – 442 p.
91. Depression history, stress, and pain in rheumatoid arthritis patients / A. Zautra, B. Parrish, Van Puymbrock [et al.] // *J Behav Med.* - 2007. - № 30. – P. 187-197
92. Dickens, C. Association of depression and rheumatoid arthritis / C. Dickens, M.R. Psycii, J. Jackson// *Psychosomatics.* – 2003. – Vol. 44. - № 3 . – P. 209-215
93. Diehi, M. Age and sex differences in strategies of coping and defence across the life span / M. Diehi // *Psychol Aging.* – 1996. - № 11 (1). – P. 127-139
94. Dirik, G. Psychological distress in rheumatoid arthritis patients: an evaluation within the conservation of resources theory / G. Dirik, A.N. Karanci // *Psychol health.* – 2010. - № 25 (5). – P. 617-632
95. Dures, E. Patients preferences for psychological support in inflammatory arthritis: a multicenter survey / E. Dures, C. Almeida, J. Caesley // *Ann Rheu Dis.* – 2014 [Epub ahead of print]
96. Efficacy of internet and group – administered cognitive – behavioral therapy for insomnia in adolescents: a pilot study / E.J. de Bruin, F.J. Oort, S.M. Bogels [et al.] // *Behav Sleep Med.* – 2014. - № 12 (3). – P. 235 -254
97. Etanercept reduces thermal and mechanical orofacial hyperalgesia following inflammation and neuropathic injury / Coelto S.C., Bastos – Pereira A.L., Fraga D. [et al.] // *Eur J Pain.* – 2014. - № 18 (7). – P. 957-967
98. Gatchel, R.J. Early development of physical and mental deconditioning in painful spinal disorders / R.J. Gatchel / *Contemporary conservative cart for painful spinal disorders.* – 1991. – P. 278-289

99. Gharibian, D. Compliance and Persistence of Antidepressants Versus Anticonvulsants in Patients With Neuropathic Pain During the First Year of Therapy / D. Gharibian, J.K. Polzin, J.P. Rho // Clin J Pain. -2013. - № 29 (5). – P. 377-381
100. Golemati, C.V. psychological characteristics of systemic sclerosis patients and their correlation with major organ involvement and disease activity / C.V. Golemati, H.M. Moutsopoulos, P.G. Vlachoyiannopoulos // Clin Exp Rheumatol. – 2013. – 2 Suppl., №76. – P. 37-45
101. Guindon, J. Antihyperalgesic effects of local injections of anandamide, ibuprofen, rofecoxib and their combinations in a model of neuropathic pain/ Guindon J., Beaulieu P. // Neuropharmacology. - 2006. - № 50 (7). - P. 814-23
102. Herman, M. Stress and rheumatic diseases / M. Herman, J. Scholmarich, R. Straub // Rheum Dis Clin Nirth Am. – 2000. - № 26. – P. 737-763
103. Investigation of chronic musculoskeletal pain (third report): with special reference to the importance of neuropathic pain and psychogenic pain / M. Nakamura, Y. Nishiwaki, M. Sumitani [et al.] // J Orthop Sci. – 2014. - № 19 (4). – P. 667 - 675
104. Jamwel, H.J. The role of helplessness, fear of pain, and passive - coping in chronic pain patients / H.J. Jamwel, A.W. Evers, B.J. Crul // Clin J Pain. – 2006. - № 22 (3). – P. 245-251
105. Jorge, L.L. Evidences of memory dysfunction and maladaptive coping in chronic low back pain and rheumatoid arthritis patients: challenges for rehabilitation / L.L. George, C. Gerard, M. Revek // Eur J Phys Rehab Med. - 2009. - № 45(4). - P. 469-477
106. Kelley, G.A. Effects of exercise on depression in adults with arthritis: a systematic review with meta – analysis of randomized controlled trials / G.A. Kelley, K.S. Kelley, J.M. Hootman // Arthritis Res Ther. – 2015. - № 17 (1). – P. 21

107. Kojima, M. Epidemiologic studies of psychosocial factors associated with quality of life among patients with chronic diseases in Japan / M. Kojima // J Epidemiol. – 2012. - № 22 (1). – P. 7 - 11
108. Koike, H. Sjogren's syndrome – associated neuropathy / H. Koike, G. Sobue // Brain Nerve. - 2013. – № 65 (11). – P. 1333 - 1342
109. Lazarus, R.S. Stress, coping, and adaptation/ R.S. Lazarus, S.Folkman // 1984. - New York: Springer.
110. Leonard, B.E. The psychoneuroimmunology of depression / B.E. Leonard, A. Myint // Psychopharm. – 2009. - № 24. – P. 165 - 175
111. Levenson, J.L. Psychiatric issues in rheumatology / J.L. Levenson // Primary Psychiatry. - 2006. - Vol. 13. - № 11. - P. 23-27
112. Longitudinal association between coping and psychological distress: a systematic review / J.E. Vriezeojk, W.G. van Lankveld, R. Greener [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - V.70. - №7. - 2011. - P. 1243-1250
113. Maes M. The interleukin hypothesis of major depression / M. Maes // Progress in neuro – psychopharmacology and biological psychiatry. – 1995. - № 19. – P. 11-38
114. Major depressive episodes are associated with poor concordance with therapy in rheumatoid arthritis patients: the impact on disease outcomes / R. Cabrera – Marroquin, I. Conteras – Yanez, N. Alcocer – Castillejos [et al.] // Clin Exp Rheumatol. – 2014. – № 32 (6). – P. 904 - 913
115. Malysheva, O. Stress and rheumatoid arthritis / O. Malysheva, M. Pierer, U. Wagner // Z. Rheumatol. – 2010. - № 69 (6). – P. 539-543
116. McCracken, L. M. Coping or acceptance: what to do about chronic pain? / L. M. McCracken, C. Eccleston // Pain. - 2003. -V. 105. - P. 197–204.
117. McCracken, L. M., Vowles K. E. Acceptance of chronic pain // Current Pain and Headache Reports. - 2006. - № 10 (2). - P. 90–94.

118. The mediating role of dysfunctional coping in the relationship between beliefs about the disease and the level of depression in patients with rheumatoid arthritis [Электронный ресурс] / M.Ziarco, E. Mojs, B. Piastcki [et al.] // Scientific World Journal. - 2014. - Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916097/>
119. Monroe, S.M. Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for the depressive disorders / S.M. Monroe // Psychol Bull. -1991. - № 110 (3). - P. 406 - 425
120. Morozumi, S. Spatial distribution of nerve fiber pathology and vasculitis in microscopic polyangiitis-associated neuropathy / S. Morozumi, H. Koike, M. Tomita [et al.] // J Neuropathol Exp Neurol. -2011. - № 70 (5). P. 340-348
121. Muscle involvement in rheumatoid arthritis: clinical and histological characteristics and review of literature / V. Agrawal, N. Husain, S.K. Das [et al.] // J Indian Rheumatol Assoc. – 2003. - № 11. – P. 98 – 103
122. Nerve conduction studies in patients with ankylosing spondylitis /O.H. Gündüz, M.Z. Kiralp, L. Ozçkar [et al.] // J Natl Med Assoc. - 2010. - № 102 (3). - P.243 - 246
123. Neurologic involvement in scleroderma: a systematic review / T.N. Amaral, F.A. Peres, A.T. Lapa [et al.] // Semin Arthr Rheum. – 2013. - № 43 (3). – P. 335 - 347
124. Newman, S. Coping with rheumatoid arthritis / S. Newman // Annals of Rheumatic Diseases. - 1993. - № 52. – P. 533-554
125. Nicassio, P.M. The problem of detecting and managing depression in the rheumatology clinic / P.M. Nicassio // Arthritis Rheum. – 2008. –Vol. 59. - № 2. – P. 155-158
126. Pain and psychological health status over a 10 – year period in patients with recent onset rheumatoid arthritis / S.Odegard, A. Finset, P. Mowinckel [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2007. - № 66 (9). – P. 1195 - 1201

127. Partner participation in cognitive – behavioral self – management group treatment for patients with rheumatoid arthritis / W. van Lankveld, T. van Helmond, G. Naring [et al.] // J Rheumatol. – 2004. - № 31 (9). – P. 1738 - 1745
128. Peripheral and spinal neural mechanisms in arthritis, with particular reference to treatment of inflammation and pain / Y.T. Kontinen, P. Kemppinen, M. Segerberg [et al.] // Arthritis Rheum. - 1994. - № 37. - P. 965 - 982.
129. Possible rheumatoid arthritis subtype in terms of rheumatoid factor, depression, diagnostic delay and emotional expression: an exploratory case – control study / T. Tillmann, R. Krishnadas, J. Cavanagh [et al.] // Arthritis Res Ther. – 2013. - № 15 (2). – P. 45
130. Predicting functional status in patients with rheumatoid arthritis / Scharloo M., Kaptein A.A., Weinman J.A. [et al.] // Rheumatology. – 1999. – Vol. 26, № 8. – P. 1686 – 1693
131. Psychiatric comorbidity and work disability in patients with inflammatory rheumatic diseases / B. Lowe, D. Psych, L. Willand [et al.] // Psychosom Med. – 2004. – Vol. 66. – P. 395 – 402
132. Psychological factors associated with response to treatment in rheumatoid arthritis / T. Santiago, R. Geenen, J.W. Jacobs [et al.] // Curr Pharm Dis. – 2015. - № 21 (2). – P. 257 – 269
133. Psychological stress as a predictor of psychological adjustment and health status in patients with rheumatoid arthritis / Curtis R., Groarke A., Coughlan R. [et al.] // Patient Educ Coun. – 2005. – 59 (2). – P. 192 - 198
134. Psychological well – being across 1 year with rheumatoid arthritis: coping resources as buffers of perceived stress / G.J. Treharne, Kitas G.D., Lyons A.C. [et al.] // Br J Health Psychol. - 2005. - № 12. - P. 323-345
135. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / A.K. Suokas, D.A. Walsh, D.F. McWilliams [et al.] // Osteoarthritis and cartilage. - 2012. - № 20. - P. 1075-1085

136. Rathbun, A.M. The temporal effects of depressive symptoms on the longitudinal evolution of rheumatoid arthritis disease activity / A.M. Rathbun, L.R. Harrold, G.W. Reed // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. – 2014. - [Epub ahead of print]
137. Revenson T.A. Disability and coping as predictors of psychological adjustment to rheumatoid arthritis / T.A. Revenson, B.J. Felton // *J Consult Clin Psychol*. – 1989. - № 57 (3). – P. 344 - 348
138. Sanvito, L. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with alopecia totalis and Sjogren's syndrome / L. Sanvito, S.L. Wong, Y.A. Rajabally // *Muscle nerve*. – 2012. - № 45 (5). – P. 762-763
139. Schluter, P.J. Pain – related psychological cognitions and behaviours associated with sick leave due to neck pain: findings from the nurses and Midwives e – cohort study / P.J. Schluter, A.P. Dawson, C.Turner // *Bille Nurs*. – 2014. - №13 (1). – P. 5
140. Sheehy, C. Depression in rheumatoid arthritis - underscaring the problem / C. Sheehy, E. Murphy, M. Barry // *Rheumatology*. – 2006. – Vol. 45. - P. 1325-1327
141. Sinclair, V.G. Adaptive coping with rheumatoid arthritis: the transforming nature of response shift / V.G. Sinclair, D.S. Blackburn // *Chronic Illn*. - 2008. - Vol. 4 (3). - P.219-230
142. Sinclair, V.G Predictors of improvement in a cognitive – behavioral intervention for women with rheumatoid arthritis / V.G. Sinclair, K.A. Wallson // *Ann Behav Med*. – 2011. - № 23 (4). – P. 291 -297
143. Slavich, G.M. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression / G.M. Slavich, M.R. Irwin // *Psychol Bull*.-2014.-. № 140 (3). - P. 774-815
144. Smith, B. The effects of anxiety and depression on patients with rheumatoid arthritis / B. Smith, A. Zautra // *Pain*.- 2008. - № 138. - P. 354-361

145. Smith, R.S. The macropage theory of depression / R.S. Smith // Medical hypothesis. – 1991. - № 35 (4). – P. 298 - 306
146. Snow-Turek, Al. Active and passive coping strategies in chronic pain patients/ Al. Snow-Turek, M.P. Norris, G.Tan // Pain. -1996. - № 64 (3). - P. 455-462
147. Spatial distribution of nerve fiber pathology and vasculitis in microscopic polyangiitis-associated neuropathy / S. Morozumi, H. Koike, Tomita M. et al. //J Neuropathol Exp Neurol. - 2011. - № 70 (5). - 340-348
148. Stige, S.H. The process leading to help seeking following childhood trauma / S.H. Stige, B. Traeen, J.H. Rosenwinge // Qual Health Res. – 2013. - № 23 (10). – P. 1295 - 1306
149. Suicides in persons suffering from rheumatoid arthritis / M.Timonen, K.Viilo, H. Hakko [et al.] // Rheumatology. - 2003. - № 42. - P. 287-291.
150. Suls, J. The relative efficacy of avoidant and nonavoidant coping strategies: a meta-analysis / J. Suls, B. Fletcher // Health Psychol. - 1985. - V. 4 (3). - P. 249–288.
151. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment / H. Breivik, B. Collett, V. Ventafridda [et al.] / Eur J Pain. – 2006. - № 10 (4). – P. 287 – 333
152. The Coping Strategies Questionnaire: a large sample, item level factor analysis/ M.E. Robinson, J.L. Riley 3rd, C.D. Myers [et al.] // Clin J Pain. - 1997. -Vol. 13. - P. 43–49.
153. The impact of coping strategies on mental and physical well - being in patients with rheumatoid arthritis / M. Englbrecht, L. Gossec, A. DeLongis [et al.] // Seminars in Arthritis and Rheumatism. - V.41. - № 4. -2012. - P. 545-555
154. The incidence of carpal tunnel syndrome in patients with rheumatoid arthritis / K.H. Lei, C.H. Lei, B.G. Lee [et al.] // Int J Rheum Dis. – 2015. – № 18 (1). – P. 52 - 57

155. The interaction of physical function and emotional well being in rheumatoid arthritis – what is the impact on disease activity and coping? / M. Englbrecht, M. Kruckow, E. Arajo [et al.] // Semin. Arthritis Rheum. - V.42. - N5. - 2012. - P. 482-491
156. The negative effect of decreasing the level of activity in coping with pain in rheumatoid arthritis: an increase in psychological distress and disease / W.van Lankveld, G. Naring, D. van't Pad Bosch [et al.] // J. Behav. Med. - V. 23. - № 4. – 2002. - P. 377–391
157. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain / Michael J.L. Sullivan, B. Thorn, J.A. Haythornthwaite // The Clinical Journal of Pain. – 2001. - № 17. – P. 52 – 64
158. The psychological impact of arthritis: the effects of illness perception and coping /Y. Zyrianova, B.D. Kelly, J. Sheehan [et al.] // Ir J Med Sci. – 2011. - № 180 (1). – P. 203-210
159. Toth, C. The importance of catastrophizing for successful pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain / C. Toth, S. Brady, M. Hatfield // J Pain Res. - 2014. - № 24. – P. 327 – 338
160. Turk, D.C. Biopsychosocial perspective on chronic pain / D.C. Turk, E.S. Monarch //Psychological Approaches to Pain Management: A Practitioner's Handbook, 2nd edition. - New York: Guilford. – 2002
161. Twelve – month follow up of cognitive behavioral therapy for children with functional abdominal pain / R.L. Levy, S.L. Langer, L.S. Walker // Jama Pediatr. – 2013. - № 167 (2). – P. 178 - 184
162. Uguz, F. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy is associated with less frequent mood and anxiety disorders in patients with rheumatoid arthritis / F. Uguz, C. Akman, S. Kukuksarac [et al.] // Psychiatry Clin Neurosci. – 2009. - № 63. – P. 50-55

163. Wolfe F. Predicting depression in rheumatoid arthritis: the signal importance of pain extent and fatigue, and comorbidity / F. Wolfe, K. Michaud // *Arthritis and Rheumatism*. – 2009. - № 36 (1). – P. 27 - 33
164. Yalcin, I. Emotional consequences of neuropathic pain: Insight from preclinical studies / I. Yalcin, F. Barthas, M. Barrot // *Neurosci Biobehav Rev*. - 2014. - № 47. - P. 154-164
165. Yoga in sedentary adults with arthritis: effects of a randomized controlled pragmatic trial / S.H. Moonaz, C.O. Bingham 3rd, L. Wislow [et al.] // *J Rheumatol*. – 2015. - [Epub ahead of print]

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

- Рисунок 1 - Возрастное распределение пациентов с ревматоидным артритом;
- Рисунок 2 - Дизайн исследования;
- Рисунок 3 - Виды локализации боли в суставах у пациентов с ревматоидным артритом;
- Рисунок 4 - Продолжительность скованности у пациентов с ревматоидным артритом;
- Рисунок 5 - Внесуставные проявления ревматоидного артрита;
- Рисунок 6 - Частота приема нестероидных противовоспалительных препаратов пациентами с ревматоидным артритом;
- Рисунок 7 - Степень выраженности депрессии у пациентов с ревматоидным артритом;
- Рисунок 8 - Степень выраженности тревоги (ситуационной и личностной), уровня катастрофизации боли у пациентов с ревматоидным артритом;
- Таблица 1 - Интенсивность болевого синдрома и расстройства психоэмоциональной сферы, уровня катастрофизации боли у пациентов с ревматоидным артритом;
- Таблица 2 - Взаимосвязь между активностью ревматоидного артрита, интенсивностью боли, расстройствами психоэмоциональной сферы, уровнем катастрофизации боли и классом нетрудоспособности у пациентов с ревматоидным артритом;
- Рисунок 9 - Взаимосвязь между активностью ревматоидного артрита по DAS 28 и значениями по шкале Бека;
- Таблица 3 - Показатели психоэмоциональных нарушений, катастрофизации и интенсивности боли у мужчин и у женщин;
- Рисунок 10 - Частота встречаемости депрессии у мужчин и у женщин;

Рисунок 11- Частота встречаемости ситуационной тревоги у мужчин и у женщин;

Рисунок 12- Частота встречаемости личностной тревоги у мужчин и у женщин;

Рисунок 13- Показатели уровня катастрофизации боли у мужчин и у женщин;

Рисунок 14- Схематичное изображение взаимосвязи интенсивности болевого синдрома, психологических факторов, уровня катастрофизации боли и клинических показателей ревматоидного артрита у женщин;

Таблица 4 - Тревожно – депрессивные расстройства, уровень катастрофизации боли и интенсивность болевого синдрома в зависимости от длительности заболевания;

Рисунок 15- Интенсивность болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом при наличии или отсутствии вторичного остеоартроза;

Таблица 5 - Показатели шкалы Мак Гилла, депрессии и тревоги, катастрофизации боли у пациентов с наличием и отсутствием вторичного остеоартроза;

Таблица 6 - Данные опросника Pain Detect;

Таблица 7 - Клинические характеристики пациентов в группах с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли;

Рисунок 16- Наиболее часто встречающиеся дескрипторы боли сенсорной шкалы опросника Мак Гилла у пациентов с ревматоидным артритом;

Рисунок 17- Дескрипторы боли по данным аффективной шкалы опросника Мак Гилла у пациентов с ревматоидным артритом;

Рисунок 18- Данные эвалюативной шкалы опросника Мак Гилла;

Рисунок 19- Виды поражения соматосенсорной нервной системы у пациентов с ревматоидным артритом: ПНП – полинейропатия, МНП – мононейропатия, ТС – туннельные синдромы;

Рисунок 20- Частота встречаемости депрессии у пациентов с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли;

Рисунок 21- Частота встречаемости ситуационной тревоги у пациентов с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли;

Рисунок 22- Частота встречаемости личностной тревоги у пациентов с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли;

Рисунок 23- Показатели уровня катастрофизации боли в зависимости от наличия и отсутствия нейропатического компонента боли;

Рисунок 24- Частота использования копинг – стратегий пациентами с ревматоидным артритом;

Рисунок 25- Частота использования неадаптивных способов совладания с болью пациентами с ревматоидным артритом: А – «защита», В – «отдых», С – «обращение за помощью», D – «релаксация»;

Рисунок 26- Частота использования адаптивных способов преодоления боли пациентами с ревматоидным артритом: Е – «сохранение активности», F – «выполнение упражнений», G – «самоубеждение»;

Рисунок 27- Выбор способов преодоления боли мужчинами и женщинами;

Рисунок 28- Использование вариантов адаптивных и неадаптивных способов совладания с болью мужчинами и женщинами: НС: А – «защита», В – «отдых», С – «обращение за помощью», D – «релаксация»; АС : Е – «сохранение активности», F – « выполнение упражнений», G – «самоубеждение»;

Рисунок 29- Различия в использовании адаптивных способов совладания с болью пациентами в зависимости от длительности заболевания: Е – «сохранение активности», F – «выполнение упражнений», G – «самоубеждение»;

Рисунок 30 - Выбор способов совладания с болью в зависимости от возраста пациентов;

Рисунок 31 - Выбор неадаптивных копинг - стратегий в зависимости от возраста пациентов: А- «защита», В – «отдых», С – «обращение за помощью», D – «релаксация»;

Рисунок 32 - Выбор адаптивных копинг - стратегий в зависимости от возраста

пациентов: Е – «сохранение активности», F – «выполнение упражнений», G – «самоубеждение»;

Таблица 10 - Показатели катастрофизации боли среди пациентов с РА разных возрастных групп;

Рисунок 33 - Выбор адаптивных копинг - стратегий пациентами с ревматоидным артритом в зависимости от активности заболевания;

Рисунок 34 - Выбор неадаптивных копинг - стратегий пациентами с ревматоидным артритом в зависимости от активности заболевания;

Таблица 11 - Взаимосвязь стратегий совладания с болью с расстройствами психоэмоционального спектра, уровнем катастрофизации боли и интенсивностью суставного синдрома;

Рисунок 35 - Стратегии совладания с болью при наличии и отсутствии нейропатического компонента боли;

Рисунок 36 - Использование неадаптивных способов совладания с болью пациентами с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли;

Рисунок 37 - Использование адаптивных стратегий преодоления боли пациентами с наличием и отсутствием нейропатического компонента боли: Е – «сохранение активности», F – «выполнение упражнений», G – «самоубеждение»;

Рисунок 38 - Частота использования стратегий преодоления боли среди двух групп пациентов с ревматоидным артритом;

Таблица 12 - Интенсивность и активность болевого синдрома в двух группах;

Рисунок 39 - Выбор копинг - стратегий пациентами с ревматоидным артритом в зависимости от базисной терапии;

Рисунок 40 - Выбор копинг - стратегий пациентами, получающими и не получающими глюкокортикостероидную терапию;

Таблица 13 - Клинически значимые предикторы выбора неадаптивных способов борьбы с болью;

Таблица 14 - Клинические параметры, влияющие на интенсивность боли у пациентов с ревматоидным артритом;

Таблица 15 - Результаты уравнения логистической регрессии;

Таблица 16 - Базисная терапия и показатели болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом;

Схема - Алгоритм диагностики и лечения хронического болевого синдрома с учетом выбора способов преодоления боли у пациентов с ревматоидным артритом.

ПРИЛОЖЕНИЕ

