

На правах рукописи

Муслимова Елена Владимировна

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ
РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

14.01.04 - внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь 2015

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Казанский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Якупова Светлана Петровна

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Якупов Эдуард Закирзянович

Официальные оппоненты:

Сороцкая Валентина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» Минздрава России

Черных Татьяна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Защита диссертации состоится «___» _____ 2015 г. в ___ час. на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), на сайте www.psmu.ru; с авторефератом – на сайтах www.vak.ed.gov.ru, www.psmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Малютина Наталья Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Ревматоидный артрит (РА) – это хроническое аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита (синовита) и системным воспалительным поражением внутренних органов (Е.Л. Насонов, В.А. Насонова, 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 (Трифенова Е.А., 2012), ассоциированы с более тяжелым функциональным классом заболевания (Boonen A., Van Der Heijde D., Landewe R., 2004), депрессией (Jamwel H.J., Evers A.W., Crul B.J.,

2006), с более высоким уровнем болевых ощущений (Covic T., 2000; Jamwel 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 (СПХБ) у пациентов с РА во взаимосвязи с клиническими характеристиками пациентов (полом, возрастом, длительностью и активностью заболевания), наличием дисфункционального и нейропатического компонентов боли (НКБ).

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

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

Определено, что наличие НКБ влияет на частоту встречаемости депрессии средней степени выраженности и формирование высокого уровня катастрофизации боли у пациентов с РА.

Выделены предикторы выраженности ХБС, включающие длительность заболевания, класс нетрудоспособности, обращаемость к более тяжелым регистрам интенсивности боли по шкале Мак Гилла и использование неадаптивных способов преодоления боли.

Практическая значимость работы

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.

Реализация 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 им. академика Е.А. Вагнера 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.

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации 01201279548.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют пункту 2 паспорта специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Личный вклад. Автор непосредственно участвовала в формировании группы и клиническом обследовании пациентов. Планирование исследования по всем

разделам диссертационной работы, обзор научной литературы, написание всех глав диссертации произведено автором. Диссертант принимала 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В исследование включено 124 пациента с РА. Обследование 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 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 полинейропатии 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.

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;56] лет, средняя длительность заболевания (ДЗ) от 3 месяцев до 41 года - 10,8 [3,5; 13].

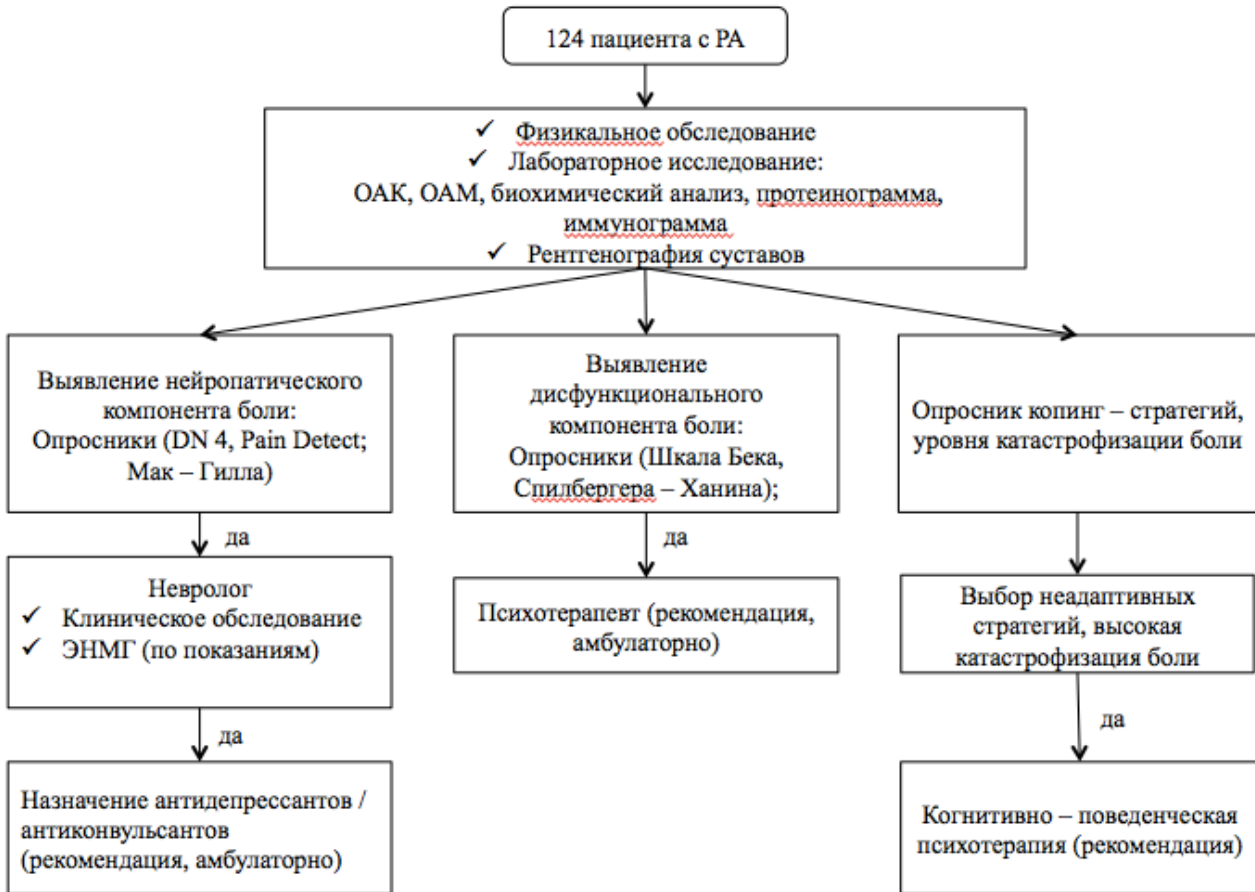


Рисунок 1 - Дизайн исследования

На момент осмотра жалобы на суставные боли предъявляло 118 (95,2%), припухание суставов отмечалось у 69 (55,6%) пациентов. Метеозависимость отмечали 94 (75,8%) больных. Жалобы на утреннюю скованность предъявляли 117 (94,4%) пациентов. Согласно индексу DAS 28, 7 (5,65%) больных имели низкую активность заболевания, 32 (25,8%) – РА средней степени тяжести и 85 (68,55%) - высокую. В группе исследуемых не было больных с I рентгенологической стадией (РС), однако 39 (31,5%) пациентов имели рентгенологические изменения II стадии, 50 (40,3%) - III РС и 35 (28,2%) - IV РС. I функциональный класс (ФК) наблюдался у 10 (8,06%) пациентов, II ФК — у 72 (58,06%), III ФК — у 41 (33,06%), IV ФК — у 1 (0,8%) больных. При обследовании пациентов не выявлено очень ранней стадии РА, у 13 человек (10,5%) обнаружена ранняя стадия клинического прогрессирования

заболевания, у 36 (29,0%) определена стадия развернутой клинической картины и у большинства пациентов - 75 (60,5%) – поздняя стадия. 116 (93,5%) больных были серопозитивны и 8 (6,45%) - серонегативны. Внесуставные проявления РА были выявлены у 67 (54%) пациентов. В качестве базисной терапии в подавляющем большинстве случаев применялся метотрексат - 86 (69,3%), сочетание генно – инженерных базисных препаратов (инфликсимаб, ритуксимаб, абатацепт) с различными цитостатическими препаратами (метотрексат, лефлуномид, циклоспорин) – 11 (8,9%), сочетание двух цитостатиков – 9 (7,3%), другие цитостатические препараты в монотерапии (лефлуномид, сульфасалазин, циклоспорин, плаквенил) – 10 (8%). 81 (65,3%) пациентов получали различные системные глюкокортикостероиды.

Клиническое обследование

Всем пациентам проведено клиническое обследование, включавшее сбор жалоб, анализ анамнеза заболевания и жизни, определение объема активных и пассивных движений, пальпацию суставов, оценку состояния мышц. Оценивалась активность заболевания по индексу DAS 28, функциональный класс заболевания, степень рентгенологического прогрессирования по O.Steinbroker, клиническая стадия РА.

Лабораторное обследование включало определение общего анализа крови и мочи, иммунологических тестов (РФ, ЦИК, СРБ, АЦЦП, Ig A, Ig G, Ig M), протеинограммы (альбумины, глобулины - α_1 , α_2 , β , γ), биохимического анализа крови (аланин трансаминаза, аспартат трансаминаза, креатинин, мочевины, общий белок, холестерин, сахар, щелочная фосфатаза, Ca, K, Na, Mg, общий билирубин, связанный и несвязанный билирубин).

Оценка болевого синдрома

1. Визуально - аналоговая шкала (ВАШ);
2. Многомерный болевой опросник Мак – Гилла (R. Melzack, 1975).

Оценка нейропатического компонента боли

1. Анкета DN 4 (Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al., 2005);
2. Шкала Pain Detect (Freynhagen R., Baron R., Tillet T. et al., 2004).

Психометрическое обследование

1. Шкала Бека (Beck A.T., 1961);
2. Шкала Спилбергера – Ханина (Spielberger et al., 1970).

Оценка уровня катастрофизации боли

Осуществлялась при помощи шкалы «Катастрофизация боли» (Michael J.L. Sullivan, 1995);

Определение класса нетрудоспособности

Производилось при помощи анкеты Ван - Корффа (Von Korff M., Ormel J., Keefe F.J., Dworkin S.F., 1992).

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). 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

При наличии у пациента с РА 4–х и более баллов по данным анкеты DN4 (подозрение на присутствие НКБ) пациент направлялся к неврологу для проведения физикального обследования, включавшего оценку состояния черепно-мозговых нервов, определение силы в дистальных и проксимальных отделах конечностей, исследование сухожильных рефлексов, координации и мышечно-суставного чувства. Кроме того, производилось определение границ и степени расстройства болевой, тактильной и температурной видов чувствительности.

Электронеуромиографическое исследование

Нейрофизиологическое электронеуромиографическое обследование (ЭНМГ) проводилось пациентам с НКБ с использованием аппарата «Нейрон-Спектр-4/ВП» с программой «Нейро-МВП.NET».

Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью 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 X^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 квантили. 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 $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дисфункциональный компонент боли у пациентов с ревматоидным артритом

Оценка дисфункционального компонента хронической боли у пациентов с РА осуществлялась путем выявления депрессии и тревоги. Уровень катастрофизации боли (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%). По уровню ситуационной тревожности (СТ) пациенты разделились следующим образом: низкая СТ выявлена у 11 (8,9%), СТ средней степени – у 37 (29,8%), высокий уровень СТ – у 76 (61,3%) человек. Личностная тревожность (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%) больных. Анализ показателей катастрофизации болевого синдрома выявил низкие значения УКБ у 31 (25%), средние – у 34 (27,4%), высокие – у 59 (47,6%) пациентов.

В ходе проведения исследования выявлено, что интенсивность боли у пациентов с РА ассоциирована с более высокими показателями депрессии и УКБ ($p < 0,05$), имеется тенденция к увеличению показателей ВАШ при высоком уровне СТ и ЛТ ($p > 0,05$). Результаты работы продемонстрировали, что пациенты с высокой активностью РА испытывают бóльшую интенсивность боли по шкале ВАШ 1, более высокие показатели депрессии, катастрофизации, имеют бóльший класс

нетрудоспособности ($p < 0,05$). Несмотря на кажущуюся очевидной взаимосвязь между активностью РА и тяжестью психоэмоциональных нарушений, около 30% пациентов с низкой активностью РА имели выраженный болевой синдром по шкале ВАШ и демонстрировали изменения по опросникам Бека и Спилбергера – Ханина, что говорит о доминантной роли дисфункционального компонента боли у некоторых пациентов с РА.

Показатели психоэмоционального напряжения и УКБ были выше у женщин ($p < 0,05$) несмотря на отсутствие статистически значимых различий в уровне восприятия боли (ВАШ 1 50 [35; 60] vs 50 [35; 60], ВАШ 2 70 [55; 80] vs 75 [60; 90], ВАШ 3 50 [45; 60] vs 52,5 [50; 65], $p > 0,05$). Между продолжительностью заболевания РА, возрастом пациентов и расстройствами тревожно – депрессивного спектра (РТДС) взаимосвязи не выявлено ($p > 0,05$). Изучение особенностей восприятия болевого синдрома в зависимости от наличия сопутствующего остеоартроза выявило более высокую интенсивность боли по шкале ВАШ 1 у пациентов с остеоартрозом, однако различий в степени выраженности психоэмоциональных нарушений не обнаружено. Получена достоверная корреляционная зависимость между продолжительностью утренней скованности и ранговым индексом боли (РИБ) аффективной шкалы опросника Мак Гилла, что может свидетельствовать о бóльшей вовлеченности эмоциональной сферы у пациентов с РА, страдающих продолжительной утренней скованностью.

Полученные данные показали, что дисфункциональный компонент боли достаточно выражен у пациентов с РА и взаимосвязан с полом ($p < 0,05$), интенсивностью боли ($p < 0,05$) и активностью РА ($p < 0,05$).

Нейропатический компонент боли у пациентов с ревматоидным артритом

Результаты исследования продемонстрировали, что 50 (40,3%) пациентов с РА имели нейропатический характер боли согласно данным анкеты DN 4. После клинического осмотра врачом - неврологом у 45 (90%) обследуемых подтвердилось поражение периферической нервной системы. При сравнении пациентов с наличием и отсутствием НКБ было выявлено, что больные с НКБ имели более выраженную клиническую и рентгенологическую стадию РА ($p < 0,05$), имели тенденцию к бóльшей продолжительности заболевания, более высокому ФК и бóльшей

интенсивности ХБС ($p > 0,05$). Средний возраст пациентов (группа с НКБ vs группа без НКБ) составил 52,0 [44,0;55,0] / 49 [37,0;56,0], $p > 0,05$, продолжительность заболевания 10,0 [3,0;16,0] / 9 [5,0;14,0] лет, $p > 0,05$. Пациенты в ремиссии и с низкой активностью РА выявлены только в группе без НКБ – 2 (2,7) и 4 (5,4) соответственно, средняя степень активности заболевания обнаружена у 22 (44%) / 27 (36, 5%), высокая у 28 (56,0%) / 41 (55,4%) пациентов, $p > 0,05$. I РС заболевания не установлена ни в одной из групп, II – у 6 (12,0%) / 29 (39,2%), $p < 0,05$, III – у 21(42,0%) / 18 (24,3%), $p < 0,05$, IV – у 23 (46,0%) / 27 (36,5%) пациентов, $p > 0,05$. 1 ФК выставлен 2 (4,0%) / 8 (11,0%), 2 ФК обнаружен у 29 (58,0%) / 43 (58,1%), 3 ФК – у 18 (36,0%) / 23 (31,1%), 4 ФК – определен у 1 (2,0%) пациента в группе с НКБ, $p > 0,05$. Очень ранняя стадия РА не была выявлена ни в одной из групп, ранняя была обнаружена у 4 (8,0%) / 13 (17,6%) пациентов, $p > 0,05$, стадия развернутой клинической картины диагностирована у 21 (42,0%) / 17 (23,0%) больных, $p < 0,05$, поздняя стадия выявлена у 25 (50,0%) / 44 (59,4%), $p > 0,05$. Серопозитивный РА выставлен 41 (82,0%) / 55 (44,3%), серонегативный РА - 9 (18,0%) / 19 (26,0%) пациентам, $p > 0,05$. ВАШ 1 составил 50,0 [40;60] / 47,5 [30;55], ВАШ 2 80,0 [65;90] / 72,5 [50;80], ВАШ 3 57,5 [50;70] / 50 [40;60], $p > 0,05$.

Более того, в группе пациентов с наличием нейропатической боли достоверно чаще преобладали пациенты с более высокими показателями по сенсорной и эмоционально – аффективной шкале многомерного болевого опросника Мак Гилла (группа без НКБ vs группа с НКБ): ранговый индекс боли (РИБ) по сенсорной шкале составил 8,0 [2,0;18,0] vs 27,0 [18,0;35,0], $p < 0,05$, аффективный РИБ 5,0 [2,0; 9,0] vs 10,0 [8,0;13,0], $p < 0,05$, суммарный РИБ 11,0 [5,0;27,0] vs 38,0 [25,0;46,0], $p < 0,05$, индекс числа выбранных дескрипторов боли по сенсорной шкале составил 3,0 [1,0; 7,0] vs 11,5 [8,0;13,0], $p < 0,05$, аффективная шкала индекса числа выбранных дескрипторов боли (ИЧВД) 3,0 [1,0;5,0] vs 6,0 [4,0;6,0] ($p < 0,05$), суммарный ИЧВД 6,0 [2,0; 12,0] vs 17,0 [12,0;19,0] ($p < 0,05$), эвалюативная шкала 2,0 [2,0;3,0] vs 3,0 [2,0;3,0], $p > 0,05$. Полученные данные говорят о присутствии более тяжелых регистров интенсивности боли и числа выбранных описательных характеристик боли у пациентов с наличием НКБ.

Таким образом, среди пациентов с наличием более тяжелой клинической и рентгенологической стадиями ревматоидного артрита и более высокими сенсорно – аффективными показателями по шкале Мак Гилла достоверно чаще встречались больные с наличием нейропатического компонента боли ($p < 0,05$), частота встречаемости которой составила 40,3%.

Взаимосвязь дисфункционального и нейропатического компонентов боли у пациентов с ревматоидным артритом

Сравнение степени выраженности психоэмоционального неблагополучия у пациентов с наличием и отсутствием НКБ обнаружило 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 2).

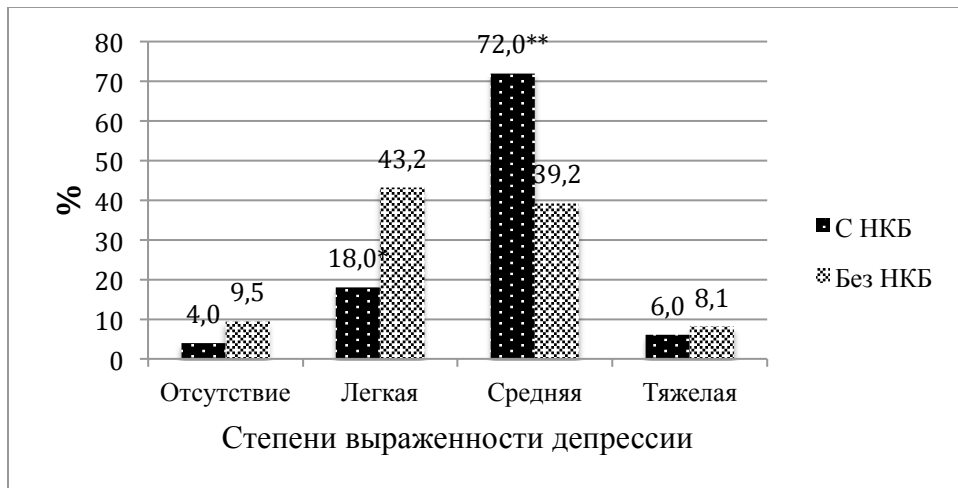


Рисунок 2 - Частота встречаемости депрессии у пациентов с наличием и отсутствием НКБ:

* - $p < 0,05$ – различия в частоте встречаемости депрессии различной градации у пациентов с наличием и отсутствием НКБ

В группе больных с наличием НКБ была выявлена тенденция к увеличению тревоги (как ситуационной, так и личностной), однако различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). Частота встречаемости высокой катастрофизации боли была также достоверно выше в группе пациентов с НКБ (58% vs 40,5%) ($p < 0,05$).

Таким образом, присутствие нейропатического компонента боли сопряжено с увеличением степени психоэмоционального напряжения у пациентов с РА.

Стратегии преодоления хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом

Результаты исследования показали, что пациенты с РА были наиболее привержены выбору неадаптивных стратегий (НС) - к ним обращались 75 (60,5%) пациентов. Адаптивных стратегий (АС) придерживались 38 (30,6%), нейтральных (HeC) – 11 (8,9%) пациентов. Анализ применения НС среди лиц разного пола выявил, что мужчины чаще обращались к физическим способам совладания с болью («защита»), в то время как женщины чаще использовали просоциальную стратегию («обращение за помощью»), $p < 0,05$. Полученные различия могут быть объяснены доминирующими в обществе гендерными стереотипами ролевой функции. Выявлено, что пациенты с меньшей ДЗ были более склонны к использованию стратегии «самоубеждение», направленной на попытку саморегуляции болевого синдрома ($p < 0,05$). 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. Через два года болевые установки становятся дезадаптивными, именно этот период является важным для назначения когнитивно – поведенческой психотерапии. Анализ выбора СПХБ пациентами различных возрастных групп показал, что пациенты 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 ($p < 0,05$), что может быть связано с большим уровнем катастрофизации боли у пациентов старшего возраста (17 [16;36] vs 26 [16;36], $p < 0,05$). Больные в группе с высокой степенью активности суставного синдрома достоверно чаще обращались к социально – ориентированной HeC «обращение за поддержкой» ($p = 0,001$). Результаты могут свидетельствовать о желании пациентов с высокой активностью РА не только уменьшить нагрузку на пораженные суставы, но и снизить уровень психологического дискомфорта. Пациенты с наличием НКБ достоверно чаще обращались к НС «обращение за помощью» ($p = 0,02$). Согласно полученным данным, выбор пациентами СПХБ влияет на интенсивность боли и потребность в НПВП. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – принимала НПВП ежедневно, 2 группа – 1 раз в 2-3 дня или реже. Больные, ориентированные на неадаптивные КС, испытывали достоверно более

высокую интенсивность боли и принимали НПВП чаще, чем пациенты, приверженные использованию адаптивных стратегий преодоления боли ($p < 0,05$) (клинических различий в показателях активности заболевания не выявлено) (рис. 2).

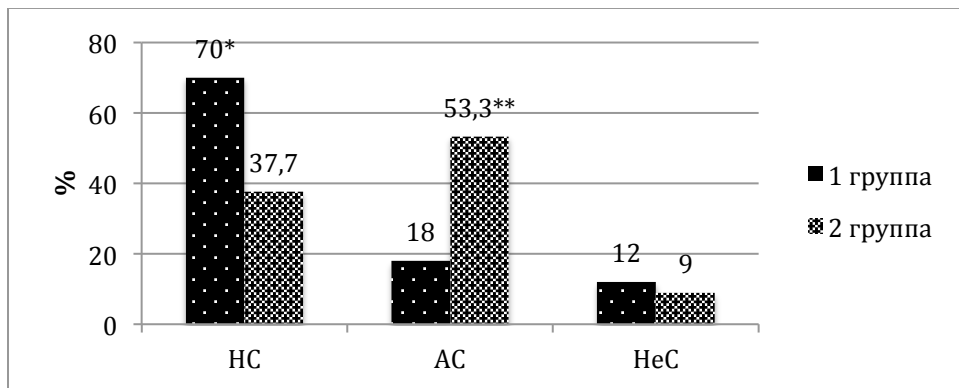


Рисунок 3 - Частота использования стратегий преодоления боли среди двух групп пациентов с РА

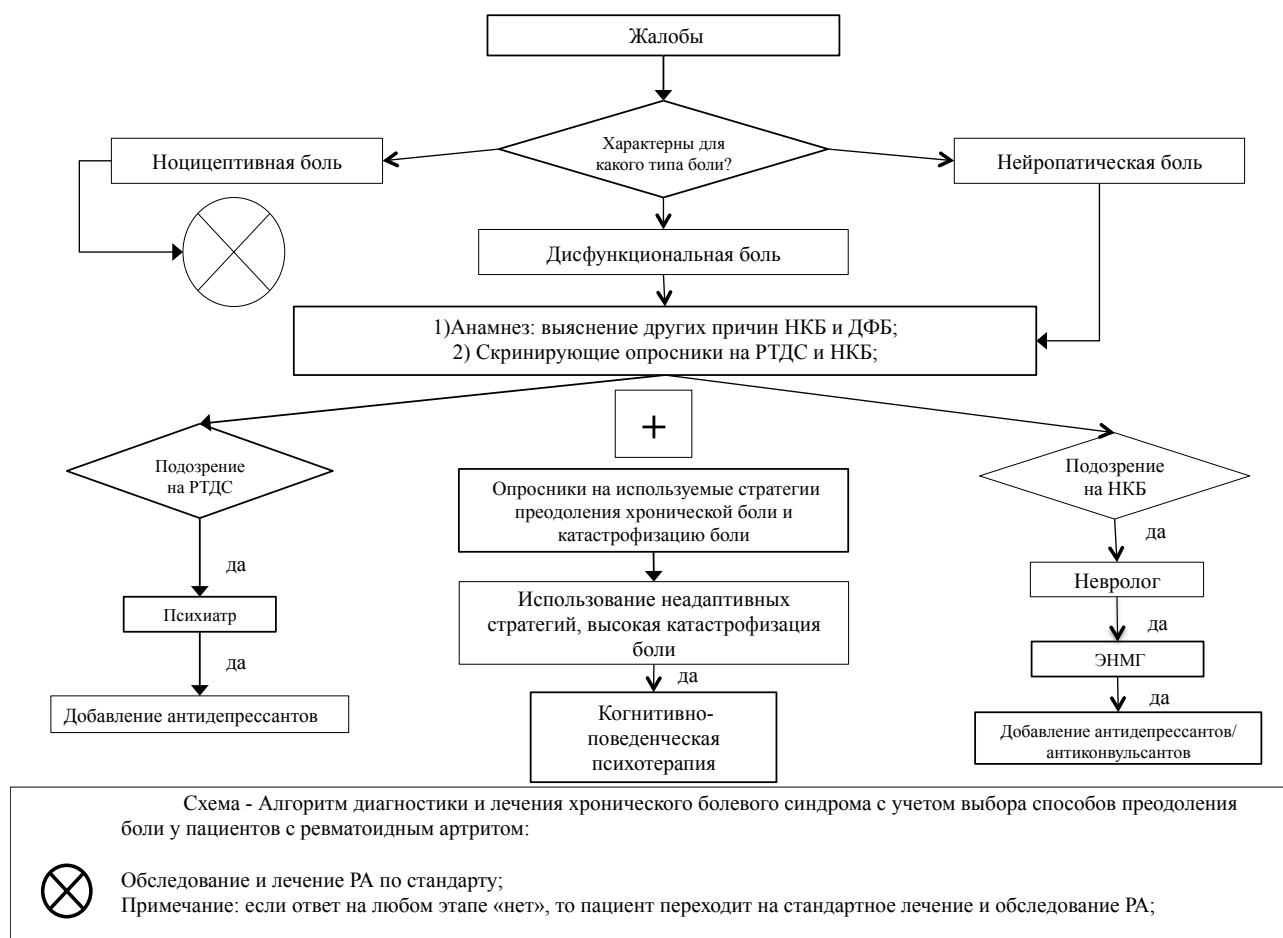
* - $p = 0,002$ между использованием НС пациентами 1 и 2 групп, ** $p = 0,0005$ между использованием АС пациентами 1 и 2 групп

Различий в выборе СПХБ пациентами с учетом приема ГКС и находящихся на различных схемах базисной терапии не обнаружено.

Построена многофакторная модель логистической регрессии с целью определения факторов, значимо влияющих на выбор пациентами неадаптивных способов борьбы с болью. Предикторами выбора НС явились: уровень боли по шкале ВАШ 3 ($\beta_i = 0,3$), продолжительность утренней скованности ($\beta_i = -0,2$), функциональный класс РА ($\beta_i = 0,5$), продолжительность заболевания ($\beta_i = -0,2$), показатели СОЭ ($\beta_i = -0,2$), значения по шкале Бека ($\beta_i = -0,2$), более тяжелые регистры интенсивности боли (суммарный РИБ) ($\beta_i = 1,0$) и значения сенсорной шкалы ИЧВД опросника Мак Гилла ($\beta_i = -0,8$), ($p < 0,05$).

Полученные данные говорят о преобладании неадаптивных СПХБ у пациентов с РА, использование которых сопряжено с более частой встречаемостью депрессии, интенсивности боли и бóльшей кратностью приема НПВП ($p < 0,05$). Выявленная взаимосвязь между использованием различных КС в зависимости от клинических характеристик пациентов может явиться ключом в понимании природы болевых ощущений у больных с РА.

С целью оптимизации терапии пациентов с РА на основании полученных данных разработан лечебно - диагностический алгоритм, учитывающий многокомпонентность ХБС и выбор пациентами СПХБ (схема).



Предикторы выраженности хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом

Для выяснения клинических параметров, значимо влияющих на интенсивность испытываемой пациентами боли, проведен многофакторный регрессионный анализ с последовательным включением параметров. Выявилось, что такие клинические параметры, как продолжительность заболевания ($b_i=0,2$), класс нетрудоспособности ($b_i=1,5$), использование НС «отдых» ($b_i=0,2$) и «обращение за помощью» ($b_i=2,2$), тяжелые регистры интенсивности боли по сенсорной шкале опросника Мак Гилла ($b_i=-0,08$), являются значимыми предикторами болевого синдрома при РА ($p<0,05$).

Полученные данные демонстрируют, что на выраженность боли, помимо ряда клинических параметров (ДЗ и класса нетрудоспособности), влияет также ориентация

пациентов на неадаптивные СПХБ и использование тяжелых регистров боли сенсорной шкалы опросника Мак Гилла.

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 работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Муслимова, Е.В. Современный взгляд на клинические особенности и проблемы диагностики болевого синдрома при ревматоидном артрите / Е.В. Муслимова, С.П. Якупова, Э.З. Якупов // Практическая медицина. - 2013. - Т.1, № 1-2 (13). - С. 68 - 71**

2. **Муслимова, Е.В. Стратегии преодоления хронической боли при ревматоидном артрите / Е.В. Муслимова // Практическая медицина. - 2014. -Т.1, № 4 (80). - С. 72**

3. **Нейропатическая и дисфункциональная боль при ревматоидном артрите / Е.В. Муслимова, С.П. Якупова, Э.З. Якупов [и др.] // Неврологический вестник. – 2015. - Т. XLVII, № 1. – С. 32 – 38**

4. **Муслимова, Е.В. Роль депрессии и тревоги в развитии хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите / Е.В. Муслимова, С.П. Якупова, Э.З. Якупов // К 90-летию дерматовенерологической службы тульской области: сб. науч. тр. - Тула. - 2013. - С.45 - 47**

5. **Муслимова, Е.В. Психогенный и нейропатический компоненты боли при ревматоидном артрите // Е.В. Муслимова, С.П. Якупова, Э.З. Якупов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции по ревматологии. - Санкт-Петербург. - 2013. - С.74**

6. Муслимова, Е.В. Копинг - стратегии при ревматоидном артрите / Е.В. Муслимова, С.П. Якупова, Э.З. Якупов // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные проблемы здоровья и пути решения». - Оренбург. - 2013. - С. 221 – 224

7. Muslimova, E. Gender differences in the choice of coping strategies for patients with rheumatoid arthritis / E.V.Muslimova, S.P.Yakupova, E.Z. Yakupov, R.Z. Abdrakipov // Annals of Rheumatic diseases, Paris. - 2014. - P. 641

8. Муслимова, Е.В. Стратегии преодоления хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом при наличии или отсутствии нейропатической боли /Е.В.Муслимова// Материалы 88 Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Казань, 2014. - С.135

9. Влияние клинических и лабораторных характеристик ревматоидного артрита на частоту выявления нейропатической боли / Е.В. Муслимова, С.П. Якупова, Э.З. Якупов [и др.] // Российский журнал боли. - 2014. - № 1. - С. 74-75

10. Влияние нейропатического компонента боли на психологическую дезадаптацию пациентов с ревматоидным артритом / Е.В. Муслимова, С.П. Якупова, Э.З. Якупов [и др.] // Сборник тезисов II Евразийского конгресса ревматологов. - М., - 2014. – С. 77-78

11. Различия в дескрипторах боли у пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от выраженности нейропатического компонента / Е.В. Муслимова, С.П. Якупова, Э.З. Якупов [и др.] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции по ревматологии. – Санкт – Петербург, 2014. - С.90-91

12. Муслимова, Е.В. Влияние клинических характеристик пациентов с ревматоидным артритом на выбор стратегий преодоления боли / Е.В. Муслимова // Материалы 89 Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 70 - летию победы в Великой Отечественной войне. – Казань, 2015. – С. 109

13. Muslimova, E.V. Electroneuromyographic features of the peripheral nervous system lesion in rheumatoid arthritis / E.V. Muslimova // 69 Scientific International Conference of Students «Questions of modern medical science». - Samarkand, 2015. – P. 139 – 140

Список сокращений

- АС - адаптивные стратегии преодоления боли
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ГКС – глюкокортикостероиды
ДЗ - длительность заболевания
ДФБ – дисфункциональная боль
ИЧВД – индекс числа выбранных дескрипторов
КС – копинг - стратегии
ЛТ – личностная тревожность
НеС – нейтральные стратегии преодоления боли
НС – неадаптивные стратегии преодоления боли
НКБ – нейропатический компонент боли
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ПНП – полинейропатия
РА – ревматоидный артрит
РИБ – ранговый индекс боли
РТДС – расстройства тревожно – депрессивного спектра
СПХБ – стратегии преодоления хронической боли
СТ – ситуационная тревожность
УКБ – уровень катастрофизации боли
ХБС – хронический болевой синдром
ЭНМГ - электронейромиография