Проблема боли у ревматологических больных

Проблема боли у ревматологических больных

Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательной системы (ревматические заболевания, РЗ) – одна из наиболее частых причин развития болевого синдрома в современной популяции. Боль является первым и важнейшим симптомом ревматических заболеваний, определяя основные страдания пациентов, снижение их качества жизни и социальной активности. Поэтому купирование боли является первоочередной задачей и одним из главных критериев эффективности комплексной противоревматической терапии.

Распространенность РЗ очень велика. По данным Минздравсоцразвития, в России насчитывается около 15 млн. больных с этой патологией. Согласно результатам анализа ВОЗ, в развитых странах мира хронические РЗ занимают второе место (после кардиоваскулярных заболеваний) среди причин, приводящих к инвалидизации больных. Хроническими аутоиммунными РЗ (наиболее частыми из них являются ревматоидный артрит - РА, анкилозирующий спондилоартрит - АС и псориатический артрит), страдает около 1% популяции. Не менее 0.5% людей в современном мире болеют подагрой – и число их, к сожалению, стремительно растет. Однако наибольше число ревматологических пациентов составляют люди пожилого возраста, страдающие остеоартрозом (ОА). Рентгенологические признаки этого заболевания выявляются у 60-80% людей старше 65 лет, но симптоматических форм (а именно наличие соответствующей клиники позволяет установить этот диагноз), существенно меньше. Тем не менее, каждый десятый житель нашей планеты испытывает боли и имеет нарушение функции суставов, связанные с развитием остеоартроза [1,2].

Боль при различных ревматических заболеваниях: патогенез и клинические особенности

Ревматоидный артрит: общая информация

Ревматоидный артрит – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующиеся хроническим эрозивным артритом и системным воспалительным поражением внутренних органов.

Основным клиническим проявлением РА, как явствует из его названия, является полиартрит – воспаление синовиальной оболочки многих суставов, причем наиболее характерно симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп. Типичной локализацией процесса являются проксимальные межфаланговые и пястно-(плюсне) фаланговые суставы 2-4 пальцев рук и ног, а также лучезапястные суставы. Часто возникает артрит крупных суставов - локтевых, коленных и голеностопных; несколько реже в процесс вовлекаются тазобедренные и плечевые суставы. В принципе, при ревматоидном артрите могут быть поражены любые синовиальные суставы (включая грудинно-ключичные, нижнечелюстные, атлантозатылочное сочленение и т.д.), однако некоторые из них вовлекаются крайне редко и поэтому носят название «суставов исключения». К ним относятся дистальные межфаланговые суставы, а также суставы 1 пальца кисти и стопы.

Для РА характерна системная воспалительная активность – лихорадка, слабость, похудание, амиотрофия. При этом в анализах крови фиксируют повышение СОЭ и СРБ. К сожалению, патология при РА не ограничивается только поражением суставов, аутоиммунный процесс затрагивает весь организм, что может проявляться поражением внутренних органов (почек, сердца, легких) и быстрым развитием атеросклероза. Примерно у 10% больных РА на фоне высокой активности возникает клиника ревматоидного васкулита – системной патологии сосудов среднего и мелкого калибра, с развитием аваскулярных некрозов кожи, полинейропатией (с сенсорными нарушениями в дистальных отделах конечностей), иногда мононевритами, а также появлением характерных «ревматоидных узелков».

Для РА специфичны два иммунологических феномена, обнаружение которых значительно повышает вероятность правильного диагноза. Это ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

РА – тяжелое прогрессирующее заболевание. Без должного лечения неизбежно возникают тяжелые деформации суставов с формированием стойких контрактур в нефизиологическом положении, что приводит к тяжелой функциональной недостаточности. Основными причинами гибели больных РА является вторичный амилоидоз (развитие амилоидного поражения почек) и быстрое прогрессирование атеросклероза сосудов, приводящее к кардиоваскулярным катастрофам. По данным многолетней статистики, продолжительность жизни больных РА равна продолжительности жизни пациентов, страдающих лимфогранулематозом.

Патогенетическая терапия

Основной терапевтический подход при РА – максимально полное подавление иммуновоспалительного процесса, которое достигается при использовании базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).

Основными БПВП являются цитотоксические препараты метотрексат и лефлюнамид; достаточно часто используют сульфасалазин и аминохинолиновые препараты, реже – азатиоприн, циклоспорин, хлорамбуцил и циклофосфамид. В последние годы в ревматологическую практику вошли генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), способные целенаправленно подавлять иммунные механизмы, лежащие в основе патогенеза РА. В России применяются ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО)-α (инфликсимаб, этанерсепт и адалимумаб), антитела к антигену СД-20 В-лимфоцитов (ритуксимаб), ингибитор фактора костимуляции (абатасепт) и ингибитор интерлейкина (ИЛ) – 6 (тоцилизумаб). Именно с использованием препаратов этой группы связаны основные достижения современной ревматологии в лечении РА.

Диагностика

Современная терапия РА позволяет достичь максимального успеха лишь в том случае, если она на-значается в дебюте заболевания, когда еще не возникли стойкие деформации суставов, и нет выра-женной висцеральной патологии. При этом лечение РА является сложным, дорогостоящим, и сопряжено с серьезным риском развития специфических побочных эффектов. Учитывая высокую меру ответственности врача, постановка точного диагноза, подбор терапии, контроль ее эффективности и безопасности является обязанностью специалиста-ревматолога. Диагностика РА основывается на использовании четких международных критериев, и не допускает сомнительных толкований. Однако раннее выявление этого заболевания может представлять значительные сложности. Поэтому европейская ассоциация ревматологов (EULAR) выпустила специальные рекомендации для врачей общей практики, которые позволяют своевременно заподозрить наличие РА и направить пациента на консультацию к ревматологу.

Боль при РА

Однако даже правильная патогенетическая терапия не всегда позволяет достичь полного успеха и быстрого облегчения страданий у всех больных. Так, согласно данным российского регистра инфликсимаба, среди 225 больных ревматоидным артритом (РА), получавшим этот препарат в комбинации с метотрексатом в течение не менее года, ремиссия была достигнута лишь у 16.9% [3].

Кроме того, существенный контингент пациентов, с которыми приходится иметь дело со-временным ревматологам, представляют собой лица, болеющие в течение длительного времени. Многие из них – не получавшие ранее правильного лечения, в настоящее время серьезно инвалидизированы; они имеют выраженную деформацию суставов и стойкие нарушения функции опорно-двигательной системы.

Поэтому одним из центральных направлений комплексной терапии РА было и остается ку-пирование основных симптомов, связанных с поражением суставов – прежде всего, хронической боли. Высокую потребность в симптоматической терапии РА убедительно показывает работа немецких исследователей Ziegler S. и сотр [4]. Они сравнили изменение тяжести течения и исходы РА за 10 лет (1997-2007 гг.), основываясь на анализе национальной базы данных, содержащей информацию о 38.723 больных с этим заболеванием. По их результатам, внедрение новых методов лечения и прежде всего ГИБП, а также комбинированное использование БПВП. Так, число больных с высоким уровнем активности снизилось с 35.9% в 1997 г. до 10% в 2007; число лиц с низкой активностью вы-росло более чем в 2 раза – 22.5% и 49.1% соответственно, а число больных, находящихся в ремиссии возросло с 13.7% до 27.3%. Но при этом выраженность болевых ощущений, оцениваемая по ВАШ (шкала 10 см), осталась практически на прежнем уровне. Если в 1997 г. средняя оценка боли составляла 4.7 балла, то в 2007 - 4.5 балла; сильная боль (от 7 до 10 баллов) была выявлена у 27.6% и 23.2% пациентов соответственно. Поэтому потребность в симптоматических средствах практически не изменилась, и если в 1997 г. НПВП принимали 47.3% больных, то в 2007 г. - 44.7%. Однако при этом выросло и количество потребителей других анальгетиков - с 7.5% до 11.4%.

Российское исследование тяжести РА в реальной клинической практике показало даже более серь-езную ситуацию. В ходе этой работы были осмотрены 1504 пациентов с РА в 27 городах России («срез» популяции). Оказалось, что большинство из них испытываю выраженные суставные боли (средняя оценка 58.1+22.6 по ВАШ), а 88.8% вынуждены регулярно использовать НПВП [5].

Wolfe F. и Michaud K. оценили факторы, влияющие на выраженность боли у 12.090 жителей США, страдающих РА (наблюдение более 6 лет). Средняя выраженность болевых ощущений составила 3.4+2.8 пункта по 10-см ВАШ. Боль была сильнее при большей длительности заболевания, у женщин, курящих, лиц более молодого возраста, а также при низком уровне образования. Важное значение также имела этническая принадлежность больных [6].

Патогенез болевого синдрома у больных РА в первую очередь связывается с наличием аутоиммунного артрита, проявляющегося воспалением синовиальной оболочки, накоплением экссудата в полости сустава, развитием активной грануляционной ткани в области соединения синовии и суставного хряща (паннус). Инфильтрация тканей сустава клетками иммунного и воспалительного ответа сопровождается гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (таких как ФНО, интерлекин 1, 6 и др.), выбросом провоспалительных медиаторов (важнейшую роль здесь играют метаболиты арахидоновой кислоты) и протеолитических ферментов, что приводит к тканевому повреждению и активации болевых рецепторов.

Боли, связанные с хроническим аутоиммунным артритом, имеют типичный «воспалительный» характер: они сохраняются или усиливаются в состоянии покоя, сопровождаются тягостным ощущением тугоподвижности («скованности») и могут уменьшаться при движении (характерное выражение больных: «надо разработать суставы, разойтись»). Для РА типична циркадианная динамика основных симптомов, связанная с ночным пиком синтеза провоспалительных цитокинов и неадекватным синтезом эндогенного кортизола. «Воспалительные» боли максимально выражены во второй половине ночи и ранние утренние часы, и совпадают со специфическим для этого заболевания синдромом «утренней скованности». Это длительное (в типичных случаях более часа) ощущения выраженного затруднения при движениях во всех групп мышц.

Хотя боль явно сильнее в утренние часы, при активном артрите она сохраняется в течение всех суток и может усиливаться при движении. Причиной этого феномена является воспалительное поражение связочного аппарата (энтезиты, тендиниты, тендовагиниты) и околосуставных мышц (сопровождающимся болезненным спазмом и быстрым развитием амиотрофии). Накопление большого количества экссудата само по себе является важным фактором болевого синдрома, поскольку приводит к значительному повышению внутрисуставного давления (еще более возрастающего при движении), приводящего к ишемическим нарушениям в тканях сустава.

Важный вклад в развитие хронической боли при РА может вносить поражение периферической нервной системы (полинейропатия), которое может развиваться на фоне высокой активности забо-левания как типичное проявление системного ревматоидного васкулита.

Следует отметить, что на поздних стадиях РА патогенез болевого синдрома может существенно отличаться от дебюта заболевания. При агрессивном, быстропрогрессирующем течении артрита – особенно при отсутствии систематического адекватного лечения, у больных могут формироваться тяжелые деформации суставов. Эта патология, даже при отсутствии выраженного синовита, неизбежно приводит к развитию серьезных биомеханических расстройств и катастрофическим нарушениям функции. Разрушение суставных поверхностей, подвывихи суставов, стойкие контрактуры, появление остеофитов как проявление вторичного остеоартроза, приводят к постоянному раздражению околосуставных мягких тканей, которое резко усиливается при движении, вызывая типичные «механические» боли. Тяжелый деструктивный артрит и ишемические нарушения вследствие ревматоидного васкулита и быстрого прогрессирования атеросклероза сосудов, нередко приводят к развитию асептического некроза костей крупных суставов (тазобедренных, коленных, плечевых), основным проявлением которого является резкие, иногда нестерпимые боли. Быстрое прогрессирование остеопороза при РА – как вследствие системной воспалительной реакции, так и негативного влияния назначаемых больным стероидных гормонов, может сопровождаться поражением позвоночника, вплоть до развития типичного спондилеза и остеопоретических переломов, сопровождающегося выраженным болевым синдромом и неврологическими нарушениями.

Болезнь Бехтерева: общее представление о болезни

Анкилозирующий спондилит (АС) или болезнь Бехтерева – хроническое воспалительное заболевание позвоночника и крестцово-подвздошных суставов. АС относится к числу серонегативных спондилоартритов – ревматологической патологии, при которой поражаются структуры осевого скелета и периферические суставы, но отсутствуют важнейший иммунологический маркер, характерный для РА – РФ. В этот круг входят также псориатическая спондилоартропатия, поражение суставов и позвоночника при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, НЯК), а также недифференцированная спондилоартропатия.

Патогенез АС связан с воспалением суставов позвоночника, межпозвоночных дисков, связочного аппарата и собственно костной ткани позвонков. Фиброз, а затем и оссификация связочных структур позвоночника приводит к его необратимому анкилоизированию. При неадекватной терапии и неправильном ведении пациентов могут формироваться нефизиологические деформации: классическим является гиперкифоз грудного отдела - «поза просителя».

Помимо поражения позвоночника, специфично развитие сакроилеита (обычно двухстороннего) и поражения других суставов осевого скелета (грудинно-ключичные, грудинно-реберные, реберно-позвоночные, симфизиты – в т.ч. лобковый). Примерно у 50% больных возникает несимметричный артрит периферических суставов, преимущественно нижних конечностей (тазобедренных, коленных и голеностопных).

АС – системное воспалительное заболевание, поэтому его прогрессирование может сопровождаться лихорадкой, повышением температуры, похуданием, повышением СОЭ и СРБ. При этом заболевании, помимо суставов и позвоночника, может возникать висцеральная патология – поражение глаз (острый передний увеит), аорты и сердца, а также почек.

Как и для других серонегативных спондилоартритов, для АС специфична ассоциация с особым генетическим маркером – HLA-В27, который обнаруживается более чем у 90% пациентов с этим заболеванием.

Патогенетическая терапия

Основа лечения АС – длительное использование противовоспалительных препаратов. С этой целью используют НПВП, обычно в максимальных терапевтических дозах, руководствуясь при этом общими правилами по использованию данного класса лекарственных средств. При наличии периферических артритов применяются сульфасалазин и метотрексат. Наличие высокой лабораторной и клинической активности является показанием для использования ГИБП – ингибиторов ФНО-α. Их применение не только позволяет добиться значительного симптоматического улучшения, но и ремиссии у 20-30% больных.

Особое значение имеет сохранение двигательной активности (что удается достичь лишь на фоне адекватного купирования боли), позволяющей замедлить развитие анкилоза и предотвратить фор-мирование нефункциональных деформаций позвоночника.

Диагностика

Как и при РА, ранняя диагностика АС имеет принципиальное значение. Постановка диагноза основывается на использовании общепризнанных модифицированных нью-йоркских критериев. Показаниями для направления пациента к ревматологу является наличие воспалительного характера боли в спине (см.).

Боль при АС

Для АС характерен весьма стойкий болевой синдром, связанный с поражением позвоночника. Боли в позвоночнике, сакроилеальных и периферических суставах носят при этом заболевании типичный воспалительный характер, возникая в состоянии покоя и – что весьма характерно, усиливаясь ночью и в ранние утренние часы, зачастую существенно нарушая сон больных. В поздних стадиях заболевания, вследствие развития анкилоза дугоотростчатчатых суставов, склерозирования (а часто и оссификации) фиброзных колец позвоночных дисков и связок, с образованием плотных сращений, возникают выраженные деформации позвоночника, при этом боли, сохраняя воспалительный характер, могут не только не ослабевать, но и усиливаться при движениях.

Диагноз

Для постановки диагноза ОА используются критерии американской коллегии ревматологов (ACR). Следует помнить, что ОА – прежде всего, диагноз «исключения», который может быть поставлен лишь в том случае, если поражение суставов нельзя связать с другим системным заболеванием рев-матической или неревматической природы.

Патогенетическая терапия

Принципиальное значение имеет уменьшение нагрузки на пораженные суставы (коленные и тазобедренные). Образование пациентов, снижение массы тела, умеренная физическая активность и использование внешних приспособлений для коррекции биомеханических расстройств (ортезов) – наколенников, ортопедических стелек, а также трости, позволяет существенно уменьшить страдания пациентов и скорость прогрессирования болезни.

В определенной степени, в качестве патогенетической терапии ОА может рассматриваться применение медленно действующих симптоматических препаратов (глюкозамин, хондроитин, неомыляемые соединения авокадо и сои, диацереин). Имеются серьезные доказательства, полученные в ходе масштабных европейских исследований, что эти препараты при длительном (многолетнем) использовании способны замедлять развитие ОА. Аналогичным действием обладают препараты гиалуроновой кислоты.

**Боль при ОА**

Остеоартроз: общее представление о заболевании

Это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща.

Выделяют первичный (идиопатический) и вторичный ОА. При первичном ОА поражаются коленные и тазобедренные суставы, а также мелкие суставы кистей (с формированием характерных краевых остеофитов – узелков Гебердена и Бушара). Вторичный ОА возникает как следствие иных причин, вызывавших повреждение структур сустава: после травм, как следствие врожденных и приобретенных заболеваний, метаболических и эндокринных нарушений и т.д. При этой форме ОА могут вовлекаться любые суставы.

В основе развития этого заболевания лежит ускоренное разрушение структур сустава, сопровождающееся стойкими биомеханическими расстройствами. Основная «мишень» болезни – суставной хрящ, по мере прогрессирования болезни он теряет свои вязко-эластичные свойства и истончается. Типичным является появление краевых костных разрастаний (остеофитов).

Современная концепция патогенеза ОА предполагает принципиальную роль хронического синовиального воспаления, без которого невозможно прогрессирование деструкции хряща, и которое имеет немалое значение для развития боли. У многих больных ОА даже при отсутствии явного вторичного синовита в пораженных суставах отмечаются признаки воспаления, локальная гиперпродукция ИЛ-1, ФНО, усиление синтеза ПГ и активности металлопротеиназ. Более того, данные морфологического исследования тканей сустава при ОА показывают наличие в синовии неоангиогенеза – процесса, характерного для воспалительных артропатий, таких как РА.

Основными проявлениями ОА являются боль и нарушение функции пораженных суставов. Признаки системной воспалительной активности обычно отсутствуют, небольшое повышение СОЭ и СРБ может отмечаться лишь при развитии выраженного вторичного синовита.

ОА не представляет непосредственной угрозы для жизни. Тем не менее, это одна из наиболее частых причин инвалидизации пожилых людей. Кроме того, хроническая боль, депрессия, социальная дезадаптация и осложнения лекарственной терапии могут существенно сокращать продолжительность жизни больных ОА.

Причины появления суставных болей при ОА отличаются от воспалительных артропатий. Основной мишенью патологического процесса при этом заболевании является суставной хрящ, в нормальном состоянии не имеющий нервных окончаний. Поэтому развитие боли связывается не с разрушением хряща, а иными причинными – повышением внутрикостного давления и микропереломами субхондральной кости, сдавлением остеофитами нервных окончаний, повреждением связок, спазмом периартикулярных мышц, нарушениями микроциркуляции в ткани сустава. Наиболее характерны для ОА боли «механического» характера, усиливающиеся при движении и быстро стихающие в состоянии покоя. Поэтому у многих больных ОА боли могут иметь не только механический, но и воспалительный характер (т.е., сохраняться в покое, иногда и ночью), что особенно характерно для клинически выраженного вторичного синовита.

**Дополнительные факторы, способствующие развитию и усилению боли при ревматических заболеваниях**

Многие больные с хроническими ревматическими заболеваниями имеют нарушения в нейро-эмоциональной сфере (депрессия, тревожность), что способствует развитию и отягощает болевой синдром.

Норвежские ученые, наблюдавшие группу из 238 пациентов с РА, длительно страдающих этим заболеванием, отметили наличие выраженных болевых ощущений (более 40 мм по ВАШ) как минимум у трети из них; 5-13% имели четкие признаки депрессии и 20-30% тревожности. При этом наличие тревожности – но не депрессии, было тесно взаимосвязано с выраженностью боли [7]. В тоже время, согласно результатам исследования американских ученых Zautra A. и сотр., депрессия, напротив, является одним из наиболее важных факторов, определяющих выраженность боли при РА [8].

Роль этнокультурных различий в оценке боли показывает исследование, проведенное голландскими учеными. Они оценили выраженность болевых ощущений и нарушения функции у жительниц Голландии и Египта, в течение длительного времени страдающих РА. При этом возраст пациенток, активность заболевания, число болезненных и воспаленных суставов, а также получаемая терапия не различались. Оказалось, что восточные женщины склонны расценивать свое состояние как значительно более тяжелое, чем жительницы Европы [9].

Длительное и непрерывное раздражение ноцицепторов вследствие сохраняющейся в течение многих месяцев ноцицептивной боли способно приводить к стойким изменениям в периферической и центральной нервной системе. Феномен «взвинчивания» и центральная сенситизация, «истощение» антиноцицептивной системы, формирование деструктивной поведенческой реакции – механизмы, хорошо известные как причины формирования хронического болевого синдрома, могут развиваться при и при РЗ. Известно наличие несоответствие между выраженностью боли и объективными данными у многих пациентов с ОА. Кроме того, хроническая боль при РЗ может принимать «нейропатическую окраску» [10,11]. Нередко больные с РЗ оценивают свою боль, используя описания, характерные для нейропатической боли («жжение, зуд, онемение, покалывание»). Так, Hochman J. и сотр., проведя обследование 83 больных с гонартрозом, выявили признаки нейропатической боли у 34% [12].

**Формальная часть**

Оценка локализации и интенсивности боли в суставах и позвоночнике не только желательный, но и обязательный компонент обследования ревматологических пациентов. Стандартизированная оценка уровня боли и общего самочувствия (по ВАШ) необходимо для расчета общепризнанных индексов активности РА (DAS28) и АС (BАSDAI), а также выраженности клинических проявлений ОА (WOMAC). Эти индексы используются для формальной оценки эффективности противоревматической терапии.

**Основные направления лечения боли при РЗ**

Как было сказано выше, современная концепция лечения воспалительных РЗ (таких как РА и АС) основывается на раннем и активном назначении препаратов, обладающих мощным противовоспалительным действием и способностью влиять на развитие основного иммунопатологического процесса. Использование БПВП (и особенно ГИБП) позволяет добиться не только замедления прогрессирования заболевания, но и получить выраженный анальгетический эффект.

Согласно существующим рекомендациям Ассоциации Ревматологов России (АРР) лечение ОА должно быть комплексным и сочетать немедикаментозные (изменение образа жизни, снижение веса, применение ортезов и др.) и медикаментозные методы. Медикаментозное лечение ОА, помимо купирования симптомов, должно быть направлено на замедление деструкции суставного хряща и предполагает использование т.н. «хондропротекторов», а также препаратов гиалуроновой кислоты.

Тем не менее, применение симптоматических обезболивающих препаратов является важнейшей составляющей комплексной противоревматической терапии. Рациональная симптоматическая терапия позволяет существенно улучшить состояние больного, сделать более комфортным период ожидания до начала действия базисных препаратов и избежать системного и локального применения глюкокортикоидов, повысить качество жизни у тяжелых, инвалидизированных пациентов.

В качестве обезболивающих препаратов в ревматологии используют парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и опиоидные анальгетики.

Парацетамол

Этот безрецептурный препарат обладает умеренной анальгетической активностью, однако редко вызывает нежелательные эффекты. Это позволило ассоциациям ревматологов Европы (EULAR) и США (ACR) рекомендовать парацетамол как препарат «первой линии» для симптоматической терапии ряда РЗ, прежде всего ОА [13-15]. В ряде клинических исследований было показано возможность успешного контроля основных симптомов этого заболевания на фоне длительного применения парацетамола 2-4 г/сутки [16,17]. Однако он существенно уступает по своей эффективности НПВП (см. ниже) и в нашей стране для лечения РЗ используется не столь широко, как на Западе (обычно в качестве дополнительного анальгетика или при наличии серьезных противопоказаний к назначению НПВП).

НПВП

При всех хронических воспалительных заболеваниях суставов НПВП существенно эффективнее парацетамола. Данные серии масштабных РКИ (VIGOR, CLASS, MEDAL и др.), в которых сравнивалась эффективность и безопасность различных НПВП, показали, что при РА у 60-70% больных их использование достоверно уменьшает выраженность болевого синдрома и улучшает общее самочувствие. При АС НПВП являются препаратом «первой линии» для купирования боли и воспаления, и имеют хорошо доказанный клинический эффект [18].

Особое место НПВП занимают в лечении ОА. Их использование в составе комплексной терапии ОА позволяет достичь быстрого симптоматического улучшения и тем самым обеспечить больному комфортное ожидание начала действия «хондропротекторов» и немедикаментозных методов лечения. Парацетамол не обеспечивает подобного терапевтического эффекта. По данным ряда масштабных РКИ, НПВП - даже в небольших дозах, при ОА существенно более эффективны, чем парацетамол в максимальной суточной дозировке [19-21]. Симптоматическое действие при назначении НПВП может быть выше, чем при использовании «хондропротекторов» (данные РКИ GAIT). Таким образом, совершенно очевидно, что назначение НПВП не только желательно, а прямо показано всем больным с ревматическими заболеваниями, испытывающими боли, связанные с острым или хроническим поражением опорно-двигательного аппарата. При этом рациональное применение НПВП подразумевает их длительное и непрерывное использование в адекватных противовоспалительных дозах [18].

В ревматологической практике НПВП используются в качестве локальной и системной терапии. В настоящее время имеется серьезная доказательная база, подтверждающая эффективность локальных форм НПВП (кремы и мази) для симптоматической терапии ОА, а так же воспалительных заболеваний мягких тканей, кроме того, они хорошо переносятся и относительно редко вызывают местные и системные нежелательные эффекты. Но в реальной клинической практике локальные формы НПВП обычно являются средством вспомогательной терапии для повышения анальгетического эффекта при системном назначении НПВП или снижения суммарной системной дозы НПВП при риске развития нежелательных эффектов.

Системное использование НПВП возможно путем перорального приема, назначения ректальных свечей и использования инъекционных форм. Для лечения хронических РЗ наиболее удобно использовать пероральные формы НПВП. Нет четких данных, что ректальные свечи имеют какие-либо преимущества в отношении скорости наступления или выраженности лечебного действия по сравнению с пероральным приемом НПВП, поэтому их использование целесообразно лишь с целью снижения риска развития диспепсии, связанной с контактным раздражающим эффектом этих препаратов.

Применение инъекционных форм НПВП показано только для кратковременного (не более 3-х дней) лечения острых болей. При более длительном использовании, современные пероральные формы НПВП, обладающие высокой биодоступностью, оказывают столь же выраженный анальгетический эффект. Важно отметить, что при проведении инъекций не снижается риск развития системных нежелательных эффектов НПВП, а так же повышается вероятность развития локальных постинъекционных осложнений. Поэтому длительное использование инъекционных форм НПВП у больных РЗ, нецелесообразно и должно считаться порочной практикой [18].

Оборотной стороной высокого лечебного потенциала НПВП является повышение риска нежелательных эффектов, наиболее частые из которых - поражение ЖКТ и негативное влияние на систему кровообращения, относятся к числу класс – специфических.

Профилактика НПВП - ассоциированных осложнений

НПВП при РЗ нередко используются в больших дозах и в течение длительного времени. Поэтому проблема осложнений, связанных с использованием этих препаратов, представляется для ревматологической практики весьма актуальной.

В первую очередь, это касается опасности развития поражения верхних отделов ЖКТ – т.н. «НПВП-гастропатии», которая проявляется развитием эрозий и язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки (ДПК), а также «гастроинтестинальными катастрофами» – кровотечением, перфорациями и нарушениями проходимости ЖКТ. Опасность подобных осложнений у пациентов, использующих НПВП, более чем в 4 раза выше в сравнении с популяцией: она оценивалась как 0.5-1 случай на 100 больных в течение года. При этом больные, лечившиеся НПВП, погибали вследствие осложнений со стороны ЖКТ в 2-3 раза чаще, по сравнению с лицами, не получавшими каких-либо препараты этой группы [18].

НПВП могут вызывать осложнений не только со стороны желудка и начальных отделов двенадцатиперстной кишки, но также тонкой и толстой кишки. Причем нередко данная патология проявляется малозаметной кровопотерей, источником которой могут быть труднодиагностируемые изменения слизистой тощей кишки, приводящей к развитию клинически выраженной железодефицитной анемии (ЖДА).

В последние годы принципиальное значение в оценке безопасности НПВП придается риску развития опасных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы - инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти и ишемического инсульта («кардиоваскулярные катастрофы»). Эта опасность существенно увеличивается у пациентов, в течение длительного времени и регулярно принимающих высокие дозы НПВП. Возможность развития кардиоваскулярных осложнений определяется прокоагулянтным действием НПВП, возникающим из-за нарушения равновесия между синтезом тромбоксана А2 (ЦОГ-1 зависимый процесс) и простациклина (ЦОГ-2 зависимый процесс). По мнению многих экспертов, развитие этой патологии особенно характерно для селективных ЦОГ-2 ингибиторов – относительно нового класса НПВП, созданного для снижения специфических осложнений со стороны ЖКТ [18].

Подавляющее большинство эпизодов лекарственных осложнений - как со стороны ЖКТ, так и сердечно-сосудистой системы, возникает при наличии т.н. «факторы риска». Они хорошо известны: так, наибольшая опасность развития НПВП-гастропатии отмечается у лиц с язвенным анамнезом, пожилого возраста (старше 65 лет), а также при совместном приеме НПВП и низких доз аспирина. Кардиоваскулярные осложнения, связанные с приемом НПВП, возникают у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией; особенно велик риск у лиц, перенесших инфаркт миокарда или ишемический инсульт [18].

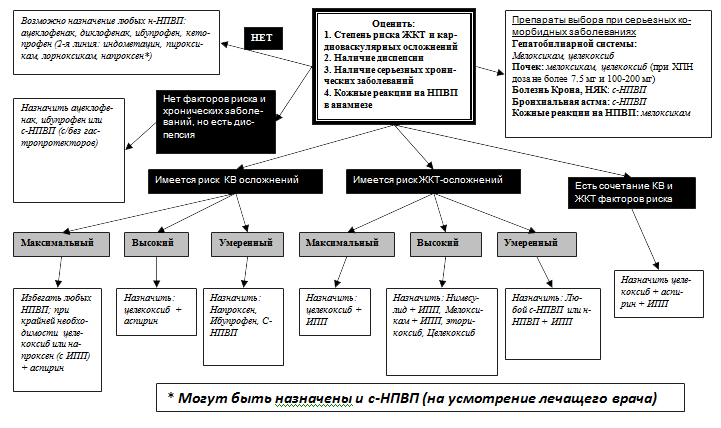
Самым частым осложнением НПВП является развитие диспепсии, которая возникает или усиливается у 20-30% больных, регулярно принимающих эти препараты. Диспепсия не угрожает жизни больных, но существенно влияет на качество жизни и является главным субъективным критерием переносимости НПВП. Из-за диспепсии ~10% больных прекращают прием назначенных им препаратов.

Существуют две основные стратегии профилактики НПВП - ассоциированных осложнений. Первая из них предусматривает тщательную оценку факторов риска и назначение более безопасных для данной клинической ситуации препаратов. При этом суждение о достоинствах конкретных представителей группы НПВП должно базироваться на четко доказанных положениях по сравнительной эффективности и безопасности. Основным источником достоверной информации здесь являются хорошо организованные многоцентровые рандомизированные клинические исследования (РКИ) и эпидемиологические исследования, в которых ретроспективно оценивается сравнительный риск развития тех или иных побочных эффектов. На основании такой оценки можно сделать вывод, что наиболее безопасными препаратами в отношении верхних отделов ЖКТ являются целекоксиб и эторикоксиб, сердечно-сосудистой системы – напроксен [18].

Вторая стратегия, касающаяся профилактики ЖКТ-осложнений, предусматривает использование НПВП в комбинации с противоязвенными средствами – ингибиторами протонной помпы (ИПП). Это позволяет снизить риск развития диспепсии, язв и кровотечений верхних отделов ЖКТ. В тоже время, комбинация неселективных НПВП (таких как диклофенак) и ИПП существенно уступает по своей безопасности селективному НПВП целекоксибу, что было подтверждено данными масштабного исследования CONDOR. В ходе этой работы 4481 больной с РА или ОА, имеющие факторы риска НПВП-гастропатии (язвенный анамнез или возраст старше 60 лет), но при этом не инфицированные H.pylori, в течение 6-ти месяцев принимали целекоксиб 400 мг/сутки или диклофенак 150 мг/сутки + омепразол 20 мг. Согласно полученным данным, число серьезных осложнений со стороны ЖКТ при использовании комбинации диклофенака и ИПП оказалось достоверно выше, в сравнении с целекоксибом: язвы желудка/ДПК возникли у 20 и 5 больных, ЖДА – у 77 и 15, а отмена лечения из-за ЖКТ-осложнений потребовалась 8% и 6% больных соответственно (р<0.001) [22].

С учетом этих данных, и наличия тех или иных факторов риска, может быть предложена следующая схема выбора НПВП.

Схема 1. Выбор НПВП с учетом риска лекарственных осложнений. Цитировано по «Применение нестероид-ных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации» [1]



Опиоиды

Опиоидные анальгетики рекомендованы для симптоматического лечения интенсивной боли при ревматических заболеваниях в тех ситуациях, когда НПВП недостаточно эффективны или противопоказаны из-за высокого риска нежелательных эффектов [23].

Имеется большой опыт использования «слабых» опиоидов (таких, как трамадол) при ОА. Однако эффективная анальгезия у большинства пациентов достигается лишь при использовании средних и высоких доз этого препарата – не менее 200 мг/сутки. Такие выводы можно сделать, например, на основании исследования Vorsanger G. и сотр., испытывавших различные дозы трамадола – от 100 до 400 мг, у 317 больных с гонартрозом и коксартрозом. Через 12 недель терапии лишь использование 300 мг трамадола обеспечило статистически значимое (в сравнении с плацебо) уменьшение боли и улучшение функции. Меньшие дозы давали улучшение лишь по некоторым параметрам, определяющим страдание больных - таким, как нарушение сна, боль в ночное время и при пробуждении [24].

Аналогичные данные были получены в масштабном 12-ти недельном исследовании Delemos B. и сотр. Исследуемую группу составили 1001 пациент с ОА коленного или тазобедренного суставов, испытывающих выраженную боль - более 40 мм по ВАШ. Пациенты были включены с пять групп в соответствии с назначенной терапией – трамадол 100, 200 и 300 мг/сутки, целекоксиб 200 мг (в качестве оценки чувствительности модели) и плацебо. Эффективность терапии оценивалась по динамике индекса WOMAC (шкала боли и функциональных нарушений) и общей оценке самочувствия. Оказалось, что лишь наибольшая доза трамадола (300 мг) обеспечивала значимое улучшение общего самочувствия пациентов. Но достоверного влияния на показатели WOMAC при использовании этого препарата отмечено не было. При этом целекоксиб, выступавший в качестве «эталона», оказался стабильно эффективным – на фоне его приема улучшение состояния четко отличалось от действия плацебо [25].

Из этой работы видно, что НПВП (целекоксиб) как минимум не уступают трамадолу по своему анальгетическому действию. Этот факт подтверждает ряд других исследований, где проводилось сравнение трамадола и диклофенака [26,27].

В целом, эффективность трамадола при ОА невысока, однако он при этом частот вызывает побочные эффекты – головокружение, тошноту, нарушение сна, потливость и др. В 2007 г. Cepeda M. и сотр. представили данные метаанализа 11 РКИ, в которых изучалась сравнительная эффективность трамадола (в качестве монотерапии и в комбинации с парацетамолом) при ОА. Всего участниками данных исследований стали 1939 больных, причем 1019 получали трамадол и трамадол/парацетамол, а 920 – плацебо, или иные обезболивающие препараты. Согласно полученным результатам, трамадол оказывал значимое, но весьма умеренное терапевтическое действие. Так, в сравнении с плацебо, уменьшение боли в среднем составило -8.5 пунктов по 100-мм шкале ВАШ (т.е. на 12% от исходного уровня); у 1 из 6 больных отмечалось умеренное улучшение уровня общего самочувствия, и на 8.5% улучшения индекса WOMAC в отношении скованности и нарушения функции. Расплатой за облегчение боли была достаточно большая частота побочных эффектов – в сравнении с плацебо, они отмечались у каждого пятого больного, а у каждого восьмого стали причиной прерывания терапии [28].

Имеются данные о длительном использовании при ОА «сильных» опиоидов (ТДС с фентанилом). В 6-ти недельное исследование Langford R. были включены 399 больных с ОА крупных суставов и выраженной болью, нуждающиеся в проведении эндопротезирования. Использование НПВП и «слабых» опиоидов не позволяло контролировать симптомы заболевания. ТДФ назначался из расчета 25 мг/ч с возможным увеличением дозы до 100 мг/ч. При этом больные могли продолжать прием назначенных ранее НПВП, а также парацетамола до 4-х г/сутки [29].

Завершили исследование лишь половина пациентов (n=199). Через 6 недель терапии использование ТДФ позволило достичь статистически более выраженного эффекта, чем плацебо (р = 0.007). Однако абсолютная выраженность анальгетического действия оказалась умеренной – снижение боли (ВАШ) составили 17.9+1.9 мм при использовании плацебо и 23.6+1.8 мм на фоне применения ТДФ. Любопытно, что в этом исследовании четко проявился эффект плацебо. Так, в лечебной группе терапия была оценена как более эффективная, в сравнении с предыдущим лечением, большинством пациентов (60%). Однако такую же оценку плацебо дали 35% больных контрольной группы.

Побочные эффекты гораздо чаще возникали на фоне ТДФ. Хотя всем больным было разрешено использовать метоклопрамид для купирования тошноты и слабительные для предотвращения развития запоров, различные лекарственные осложнения стали причиной отмены терапии у 26% на фоне ТДВ и лишь у 8% на фоне приема плацебо.

Традиционно опиоиды не рассматриваются как средство для монотерапии боли при РА и АС. В тоже время, имеется ряд исследований, показывающих целесообразность их использования как дополнительных анальгетиков, на фоне приема НПВП и активной «базисной» терапии. Так, в 7-ми дневном РКИ (n=277) было показано статистически значимое улучшение у больных РА, получавших комбинацию трамадола и парацетамола, в сравнении с плацебо. Правда, выраженность эффекта была достаточно умеренной: снижение уровня боли в среднем на 1.04 балла по 6-ти бальной шкале (на плацебо – 0.78 балла). При этом побочные эффекты стали причиной прерывания терапии у 19% и 3% соответственно (р=0.001) [30]. Есть данные открытых исследований, в т.ч. достаточно крупных, показавших успешный опыт применения при РА ТДС с фентанилом [31]. Так, в работе немецких ученых Berliner M. и сотр. это средство назначалось на 30 дней 227 больным РА, испытывающим выраженные боли, не купировавшиеся стандартной терапией. Авторы отметили значительное улучшение – снижение уровня боли в 2 раза (в среднем с 8 до 4 баллов по 11-ти бальной ВАШ). При этом переносимость терапии была хорошей, побочные эффекты отмечались не более чем у 10% больных [32].

Серьезным препятствием для широкого использования опиоидов в ревматологии являются имеющиеся в России административные ограничения для выписки этих препаратов неонкологическим пациентам.

Дополнительные методы лечения боли в ревматологии

Поскольку развитие боли при поражении суставов и околосуставных мягких тканей тесно связано с местным воспалением, локальное введение ГК является важнейшим компонентом комплексной противоревматической терапии. Пункция сустава с удалением экссудата (что само по себе дает значимый анальгетический эффект) и последующим введением пролонгированных форм стероидов позволяет добиться быстрого и значительного, но, к сожалению, относительно кратковременного улучшения состояния пациентов. По современным представлениям, локальное введение ГК является эффективным вспомогательным методом симптоматической терапии, позволяющим существенно улучшить состояние больных и выиграть время до наступления действия базисной терапии. Однако нельзя злоупотреблять внутри- и околосуставными инъекциями (как это, к сожалению, иногда бывает), поскольку этот метод лечения не позволяет замедлить прогрессирование заболевания, а повторные введения ГК чреваты риском развития системных и локальных побочных эффектов [33-35].

Важное место среди средств, используемых для усиления анальгетического эффекта, принадлежит центральным миорелаксантам (толперазон, тизанидин и др.). Они достаточно широко используются при РЗ – в частности, при АС и ОА, заболеваниях, при которых мышечный спазм может иметь важное значение в плане развития болевого синдрома [36-38]. Однако четких данных об эффективности миорелаксантов при этой патологии, полученных в ходе хорошо организованных исследований, на сегодняшний день нет.

Наличие депрессии или тревожности у больных РЗ является показанием для назначения антидепрессантов и транквилизаторов, обладающих собственным анальгетическим потенциалом и способных усиливать обезболивающий эффект препаратов других фармакологических групп. Однако опыт применения антидепрессантов при РА и АС весьма ограничен. По сути, имеется лишь несколько небольших работ, в которых было показано успешное использование только одного представителя этой лекарственной группы – амитриптилина [39-41].

При наличии нейропатической окраски боли, указывающей на заинтересованность периферической или центральной нервной системы в патогенезе боли у ревматологического пациента (как проявления полинейропатии или в рамках синдрома «хронической боли»), необходимо рассмотреть вопрос об использовании препаратов, обладающих способностью влиять на развитие нейропатической боли.

Так, имеется крупное 13-ти недельное исследование (n=256), показавшее эффективность дулоксетина для купирования боли при ОА. Важно отметить, что пациенты не имели признаков клинически выраженной депрессии (это был критерий исключения). Поэтому анальгетическое действие дулоксетина можно связать с его влиянием на центральные механизмы развития хронического болевого синдрома. В дозе 60 и 120 мг он достоверно превосходил плацебо как в отношении уменьшения боли, так и улучшения функции. В тоже время, в сравнении с плацебо, дулоксетин чаще вызывал побочные эффекты и чаще отменялся из-за непереносимости [42].

Альтернативные методы терапии боли

Альтернативные методы терапии боли достаточно широко используются в комплексном симптоматическом лечении РА и ОА [43]. Имеются определенные данные, подтверждающие анальгетический эффект акупунктуры (как настоящей, так и ложной), физиотерапевтических методов (лазеро-, магнито- и криотерапии), гирудотерапии и системной энзимотерапии [44-47]. Эффективность применения гомеопатических (псевдогомеопатических) продуктов не доказана в ходе хорошо организованных контролируемых исследований [48-49].

Локальные болевые синдромы в ревматологии

Наиболее частой ревматологической патологией (помимо ОА), с которой приходится сталкиваться практикующим врачам, является поражение околосуставных мягких тканей. К ним относятся энтезиты, тендиниты, тендовагиниты, бурситы – несистемная патология связочного аппарата и ассоциированных с ним структур, возникающая вследствие травмы или длительных биомеханических нарушений, и характеризующаяся локальным воспалением, выраженным болевым синдромом и нарушением функции опорно-двигательной системы в данной анатомической области.

Связки и сухожилия представляют собой сложные биологические конструкции, сочетающие большую механическую прочность и способность к амортизации. Наилучшим описанием строения связки является «пучок пучков»; их основа – комплекс коллагеновых и эластиновых волокон (98% коллаген 1 типа, 2% эластин), погруженных в матрикс, вязкую биологическую «смазку», представляющей собой протеогликановый комплекс, весьма напоминающий внутреннюю среду синовиальной полости сустава. Снаружи каждый пучок окружен плотной фиброзной капсулой (перитендон). Наиболее слабым местом связок и сухожилий является область их прикрепления к кости (энтезис). Это небольшая площадка, где осуществляется взаимодействие различных типов мезенхимальной ткани, активно представлены кровеносные сосуды, малодифференцированные и лимфоидные клетки. Соответственно, сухожилия мышц и связки, подвергаясь возрастным дегенеративным процессам, свойственным опорно-двигательной системе и проявляющимися потерей эластина, снижением гидрофобности и изменением пространственной структуры гиалуроната, становятся более уязвимыми перед механическими нагрузками. Энтезисы, в свою очередь, становиться основным «плацдармом» для повреждения и развития воспаления [50-53].

Для оптимизации передачи усилий с мышцы на конкретный сегмент конечности, сухожилия поддерживаются и укрепляются специальными анатомическими структурами – синовиальными влагалищами, фиброзными кольцами и синовиальными сумками. Они облегчают скольжение сухожилий, отделяя их от окружающих тканей и сухожилий других мышечных групп; в ряде случаев они выступают в роли дополнительных «блоков», перераспределяющих мышечные усилия. Поражение опорно-двигательного аппарата – системы, которую объединяет функциональное единство всех ее элементов, не может не затрагивать и этих мягкотканных структур [50-53].

Поражение околосуставных мягких тканей отличается большим многообразием, однако в данном разделе мы очень кратко рассмотрим лишь ту из наиболее распространенной патологии, наличие которой сопровождается стойким локальным болевым синдромом.

Четкой статистики развития этой патологии нет. Те или иные нарушения, связанные с ревма-тическим воспалением околосуставных мягких тканей, периодически возникают у всех людей [54]. Однако в качестве «серьезной» патологии, явившейся причиной обращения к врачу и потребовавшей активного лечения, она выступает существенно реже: примерно у 5% популяции. Такие данные были получены мексиканскими учеными, проведшими обследование 12686 жителей Мехико. Наиболее часто возникали проблемы, описываемые термином «тенденопатия вращающей манжетки плеча» - 2.36%. Латеральный или медиальный эпикондилит был отмечен у 1.15%, бурсит «гусиной лапки» у 0.34%, тендинит де Кервена – 0.3%, тендинит бицепса у 0.27%, трохантерит у 0.11%, поражение области ахиллова сухожилия – 0.1% [55].

У некоторых групп населения – спортсменов и лиц, чья профессиональная деятельность связана со значительной неспецифической (тяжелый физический труд) или специфической нагрузкой (танцоры, музыканты, программисты и т.д.), данная патология возникает существенно чаще, до 30% [56-59].

Причиной развития локального ревматического воспаления являются микротравмы мышечных и связочных волокон, возникающие при нефизиологических или чрезмерных физиологических усилиях в конкретной группе мышц. Наличие явной связи между повреждением и типичным нагрузочным движением, характерным, в частности, для занятий спортом, в некоторых случаях определяет название патологического процесса. Например, латеральный эпикондилит развивается при длительном напряжении сухожилий короткой и длинной мышц, разгибающих запястье (m. extensor carpi radialis longus и brevis), которые крепятся к латеральному надмыщелку плечевой кости. Такая нагрузка возникает при игре в теннис, и поэтому данная патология носит соответствующее название: «теннисный локоть». Аналогично, чрезмерное напряжение антагонистов экстензоров, лучевого и локтевого сгибателей запястья (m. flexor carpi radialis et ulnaris), которые крепятся к медиальному надмыщелку плечевой кости, приводит к развитию медиального эпикондилита. Эта проблема характерна для игры в гольф, и соответственно, названием этой патологии, принятой в западной литературе, является «локоть игрока в гольф».

Конечно, патология мягких тканей возникает не только при занятиях спортом. Локальное по-ражение мягкотканых структур, связанных с хроническим перенапряжением отдельных групп мышц, нередко возникает у лиц, занятых физическим трудом. Так, латеральный и медиальный эпикондилит, также как теносиновит де Кервена (см. ниже) – частая проблема для профессиональных массажистов, слесарей, монтажников, маляров, а также людей, работающих на компьютере. Кроме того, значительная нагрузка на определенные группы мышц способна спровоцировать острое повреждение и последующее локальное воспаление околосуставных структур у людей, непривычных к определенной профессиональной деятельности, но вынужденных заниматься ей в силу сложившихся обстоятельств. Например, характерной российской проблемой можно считать развитие патологии околосуставных мягких тканей у людей, решивших своими силами заняться строительством или ремонтом.

Кроме того, энтезиты и бурситы нередко сопровождают хронические болезни суставов и позвоноч-ника. При воспалительных ревматических заболеваниях эта патология возникает как проявление системного процесса и особенно характерна для спондилоартритов. Так, энтезиты нижних конечностей (особенно воспаление ахиллова сухожилия и подлежащей синовиальной сумки) является одним из диагностических критериев этой нозологической формы. При дегенеративных заболеваниях, развивающихся у людей старших возрастных групп, энтезопатия развивается вследствие биомеханических расстройств, связанных с нарушением функции крупных суставов и позвоночника.

Обычно ревматическое воспаление соединительнотканных структур протекает доброкачественно и циклично, заканчиваясь выздоровлением даже при отсутствии лечения в течение 2-3 месяцев. Иная ситуация возникает при отсутствии должной иммобилизации пораженной конечности, особенно при сохранении нагрузок на вовлеченную в патологический процесс группу мышц. Это нередко бывает при интенсивных занятиях в спорте высоких достижений или при невозможности в силу социальных причин отказаться от конкретного вида профессиональной деятельности. В этом случае патология связочного аппарата принимает затяжное или хроническое течение, исходом которого становится стойкая функциональная недостаточность за счет фиброза и оссификации пораженной связки, с формированием контрактуры. В ряде случаев течение энтезопатии при сохранении серьезных нагрузок осложняется разрывом пораженного сухожилия. Аналогично, поражение мягкотканых околосуставных структур может принимать хроническое течение при дегенеративных и воспалительных системных ревматических заболеваниях, сопровождающихся выраженными биомеханическими расстройствами (например, энтезопатии коленного сустава при гонартрозе) [54].

Типичным проявлением патологии околосуставных мягких тканей ревматической природы является поражение т.н. «вращающей манжетки плеча» - сухожилий четырех основных мышц, обеспечивающих движения в плечевом суставе (надостная, подостная, малая круглая и подлопаточная), а также бицепса и соответствующих синовиальных сумок (субакромиальный, субдельтовидный бурсит, бурсит бицепса и др.). Нередко в процесс вовлекается капсула плечевого сустава, что сопровождается ее фиброзом («адгезивный капсулит»). Эта патология проявляется стойкими болями, в большей степени механическими, но и иногда принимающими воспалительный характер, с усилением в покое и ночное время суток. В ряде случаев возникает серьезные нарушения функции, в большей степени связанные с болевым ограничением движения, вплоть до полной невозможности выполнить отведение и сгибание руки («замороженное плечо») [59-64].

Как было указано выше, энтезиты области локтевого сустава (латеральный и медиальный эпикондилит) являются частой патологией, возникающей при усиленных занятиях спортом, работе и повседневной деятельности, сопровождающейся существенной нагрузкой на кисть – ее силовом сгибании или разгибании. Ревматическое воспаление нередко поражает поверхностно расположенную синовиальную сумку локтевого отростка. Возникающий бурсит в ряде случаев сопровождается значительным выпотом. При этом на задней поверхности локтя возникает округлое мягко-эластическое образование, часто с отчетливой флуктуацией, напряжением и гиперемией кожных покровов [65-69].

Связочный аппарат кисти отличается большой сложностью. Здесь, в относительно небольшой анатомической области, тесно взаимодействуют сухожилия различных мышц, определяющих тонкую моторику пальцев. Для защиты от внешних воздействий и облегчения биомеханических усилий, сухожилия кисти помещены в специальные фиброзные футляры (фиброзные кольца и каналы) и сумки (синовиальные влагалища). С ладонной стороны мягкотканые образования кисти надежно прикрыты плотной фиброзной пластиной (ладонный апоневроз) [50]. В тоже время, высокий уровень организации делает кисть весьма уязвимой при травмах и чрезмерных нагрузках профессионального и спортивного характера. Так, локальное воспаление с последующим развитием фиброзной ткани приводит к нарушению движения сухожилий в области кольцеобразных связок на ладонной поверхности пальцев с появлением характерного симптома «защелкивания» (нодулярный теносиновит флексоров). Хорошо известен синдром запястного канала, связанный с уплотнением фиброзных волокон в этой области и проявляющийся, прежде всего, характерными неврологическими нарушениями. Уплотнение ладонного апоневроза, в большей степени на ладонной стороне, возникающее у лиц, занятых тяжелым физическим трудом, приводит к формированию сгибательной контрактуры 3-5 пальцев (контрактура Дюпюитрена). Воспаление синовиального влагалища разгибателей пальцев сопровождается типичной картиной продолговатого воспалительного инфильтрата в проксимальной части тыла кисти – в ряде случаев наличие этой патологии может симулировать артрит лучезапястного сустава и вызывать определенные диагностические затруднения [70].

Следует отметить, что патология связочного аппарата, даже при наличии выраженных функциональных нарушений и неврологических расстройств редко проявляется значительным болевым синдромом. Исключением является теносиновит шиловидного отростка лучевой кости (синдром де Кервена) – воспаление области фиксации сухожилий короткой мышцы, отводящей большой палец и длинного абдуктора большого пальца. Эта патология возникает при длительном напряжении кисти или сопровождает артроз 1-го пястнофалангового сустава. Основным проявлением этой патологии является стойкая боль в данной анатомической области, резко усиливающаяся при движении, но порой проявляющая воспалительный характер [71,72].

Поражение мягких тканей ревматической природы является важной причиной болей в тазовой об-ласти. Пожалуй, наиболее известной патологией такого рода является синдром грушевидной мыш-цы, который, помимо выраженного болевого синдрома в ягодичной области с иррадиацией по внутренней стороне бедра, может сопровождаться сдавлением седалищного нерва и ягодичной артерии с развитием соответствующей неврологической симптоматики и появлением признаков ишемии нижней конечности [73,74]. Область прикрепления сухожилия этой крупной мышцы (также, как верхней и нижней близнецовой и малой ягодичной) соприкасается с другой анатомической структурой, поражение которой весьма часто наблюдается в практике практикующего врача – сумки большого вертела бедренной кости. Трохантерит проявляется выраженными локальными болями, нередко воспалительного характера, отдающими по наружной стороне бедра [75,76].

Энтезопатия области коленных суставов – частый спутник спортивных травм, которые приводят к разрыву мениска и повреждению крестообразных и коллатеральных связок колена. Кроме того, выраженные, порой жгучие и отдающие в дистальные отделы ноги боли, связанные с поражением энтезисов, нередко сопровождают первичный и вторичный гонартроз. Типичной локализацией патологии являются точки по верхней и нижней части проекции коленного сустава (нижняя и верхняя латеральная и медиальная энтезопатия боковых связок колена). Нередкой причиной боли в области колена становится энтезопатия подколенной мышцы (латеральная часть дистальной части бедра), а также бурсит «гусиной лапки» (верхняя треть голени с медиальной стороны) [77-80].

Наиболее ярким проявлением энтезопатии области с топы является поражение ахиллова су-хожилия, являющегося самым мощным связочным образованием человеческого организма. Тендинит и бурсит сухожилия икроножной мышцы проявляется выраженной болью, отеком и воспалением в нижней части голени и пяточной области. Эта патология, как было отмечено выше, является характерным проявлением серонегативных спондилоартритов. Однако повреждение и воспаление ахиллова сухожилия может возникать вследствие спортивных травм, а также у людей пожилого возраста как дегенеративная патология [81-84]. В области собственно стопы хронические боли могут возникать из-за стойких нарушений биомеханики, возникающих на фоне поперечного и/или продольного плоскостопия. Следствием перераспределения нагрузки при плоскостопии становиться формирование Х-образной деформации первых пальцев стоп (Hallus valgus), что нередко сопровождается развитием бурсита 1 плюснефалангового сустава. Данные изменения проявляются болями механического характера, возникающими по внутренней стороне большого пальца и в области средней части тыла стопы, а также подошвенной поверхности стопы (за счет растяжения, воспаления и фиброза плантарного апоневроза). Эти боли нередко определяются больными как «жгучие» или как «жжение» в области подошвы стопы. Кроме того, у многих больных с выраженной плосковальгусной деформацией стопы за счет ее «провисания» при движении возникают резкие боли в области головок плюсневых костей («я словно наступаю на раскаленные угольки»)[85].

Диагностика локальной ревматической патологии

Основа диагностики поражения околосуставных мягких тканей ревматической природы – объективное исследование больного. В данной ситуации опыт и твердые знания врача позволяют поставить точный диагноз в течение нескольких секунд, что зачастую производит весьма сильное впечатление на пациентов.

Для этой патологии весьма характерно наличие локальных изменений: четко локализованная болезненность, а иногда и видимые изменения (уплотнение, отек ткани). Опрос больного позволяет выявить связь появления болевого синдрома с травмой или повторяющимся нагрузочным движением в данной анатомической области. Хотя в ряде случаев боль может носить типично воспалительный характер, обычно она существенно уменьшается или вовсе исчезает в состоянии покоя. Однако движение всегда провоцирует появление или усиление боли, причем это совершенно определенное движение, связанное с напряжением пораженных мышц, натяжением сухожилий и движением в области синовиальных образований. При пассивных движениях (которые совершает врач с расслабленной конечностью) боли существенно уменьшаются или отсутствуют.

Следует учитывать ряд факторов, которые способны усложнить постановку правильного диагноза. Прежде всего, это наличие иррадиации боли и ее воспалительный характер. При этом, согласно субъективным жалобам пациента, может теряться основной диагностический критерий – четкая локализация и связь с движением. Кроме того, не всегда приходится иметь дело с изолированным поражением конкретной структуры; наиболее часто имеется сочетанное поражение мягкотканных структур сустава, самого сустава (остеоартроз) и прилегающих мышц, может наблюдаться сдавление сосудисто-нервного пучка. Тем не менее, знание анатомии и использование стандартных диагностических тестов позволяет решить данную проблему (см. таблицу).

Инструментальные методы имеют важное, хотя и вспомогательное значение. Ценную информацию могут дать УЗИ и особенно МРТ, которые позволяют визуализировать дегенеративные и воспалительные изменения мягкотканых структур, а также последствия травм (повреждение и разрывы мышц и сухожилий). Кроме того, эти методы следует использовать для объективизации диагноза в спорных случаях, и определении позиции для локального введения лекарственных препаратов. Вообще, локальную терапию патологии мягких тканей целесообразно проводить с использованием инструментального контроля (при наличии такой возможности). Рентгенологическое исследование менее информативно, поскольку оно позволяет выявить лишь косвенные признаки энтезопатии - оссификацию периостальных участков и пораженных связок и мышц [86-89].

Важно помнить, что поражение околосуставных мягких тканей может являться проявлением серьезного системного заболевания – как ревматологического, так и иной природы. Например, энтезопатия может развиваться в рамках паранеопластического процесса, при нарушениях обмена веществ, как проявление артропатии при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) и др. Хорошо известная связь пальмарного фасциита с злокачественными опухолями ЖКТ, контрактуры Дюпюитрена с алкоголизмом и сахарным диабетом. Кроме того, локальное воспаление (особенно, если речь идет о поверхностных структурах), может быть вызвано не ревматическим, а инфекционным процессом. В таблице приведены «симптомы тревоги» («красные флаги»), наличие которых должно настораживать в плане наличия жизнеугрожающей патологии.

Лечение локальных болевых синдромов

Основными направлениями лечения данной патологии является назначение НПВП (для системного приема и в виде локальных форм) и локальное введение ГК, обычно вместе с местными анестетиками [90-96].

Ярким примером эффективности НПВП при локальных болевых синдромах является работа Petri M. и сотр. В этом исследовании 306 больных с острыми болями в плече, связанными с тендинитами мышц или субакромиальным бурситом, в течение 2-х недель получали целекоксиб 200 мг 2 раза в день, напроксен 500 мг 2 раза в день или плацебо. Через 7 дней терапии на фоне приема целекоксиба максимальная боль в покое уменьшилась на 27.7 + 2.7 мм, в группе напроксена на 26.4 + 2.7, а в группе плацебо – на 18.4 + 2.6 мм (разница была достоверной, р<0.05). Правда, спустя 14 дней хороший эффект сохранял лишь целекоксиб, но не напроксен: снижение боли составило 35.0 +3.06 и 26.0 + 3.05 мм соответственно (на плацебо - 25.0 + 3.05 мм) [97].

Важным аспектом лечения является ограничение нагрузочных движений, вызвавших развитие данной патологии. Образование пациента, изменение характера тренировок для спортсмена или профессиональной деятельности для лиц, занятых физическим трудом, имеет принципиальное значение для профилактики рецидивов этой патологии. Для пациентов, которые вынуждены продолжать нагрузки на пораженную конечность, или для лиц с дегенеративными или воспалительными ревматологическими заболеваниями целесообразно использование внешних поддерживающих приспособлений (ортезов) для коррекции соответствующих биомеханических нарушений.

Поскольку имеется определенное единство патогенетических процессов, лежащих в основе развития ОА и дегенеративных изменений связочного аппарата, предпринимались попытки использовать при хронических локальных болевых синдромах «хондропротекторов». Однако четких данных по эффективности такого лечения на сегодняшний день нет. Также предлагается использовать для лечения посттравматической/дегенеративной патологии связок препараты гиалуроновой кислоты. Хотя работы по изучению эффективности подобных манипуляций ведутся (в частности, представляется интересным введение гиалуроновой кислоты в область ахиллова сухожилия или латерального и медиального надмыщелков локтевой кости), их результаты пока не опубликованы. Имеется крупное исследование по успешному применению гиалуроновой кислоты при околосуставной патологии плечевого сустава. В ходе 26-ти недельного двойного слепого РКИ 456 больным с артрозом плечевого сустава, поражением вращающей манжетки плеча и адгезивным капсулитом проводилось внутрисуставное ведение низкомолекулярного гиалуроната (гиалган). Больные получили соответственно 5 и 3 инъекции гиалгана на курс, или соответствующее число инъекций плацебо (физ. р-р). Согласно полученным результатам, статистически значимое уменьшение боли после 5 введений препарата было достигнуто к 7 неделе наблюдения, при 3 введениях – к 17-й неделе (в отличие от плацебо) [98].

Литература

1. Ревматология. Клинические рекомендации. Под ред. академика Насонова Е.Л., Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2010, 752 с.

2. Brend K. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis. Professional Communictions, Inc., 2000

3. Амирджанова В.Н., Кайгородцева Е.Ю., Горячев Д.В., и др. Российский регистр Инфлик-симаба. Влияние терапии на функциональное состояние больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология, 2010, № 6, 23—30

4. Ziegler S., Huscher D., Karberg K., et al. Trends in treatment and outcomes of rheumatoid arthritis in Germany 1997-2007: results from the National Database of the German Collaborative arthritis Centers. ARD, 2010, 69, 1803-1808.

5. Фоломеева О.М., Насонов Е.Л., Андрианова И.А. и др. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одномоментное (поперечное) эпидемиологическое исследование (RAISER). Научно-практ. Ревматол., 2010, №1, 50-60.

6. Wolfe F., Michaud K. Assessment of pain in rheumatoid arthritis: minimal clinically significant dif-ference, predictors, and the effect of anti-tumor necrosis factor therapy. J Rheumatol. 2007, 34(8): 1674-1683.

7. Zautra A., Parrish B., Van Puymbroeck C., et al. Depression history, stress, and pain in rheumatoid arthritis patients. J Behav Med. 2007, 30(3): 187-197.

8. Odegård S., Finset A., Mowinckel P., et al. Pain and psychological health status over a 10-year pe-riod in patients with recent onset rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2007, 66(9): 1195-1201.

9. Vlaar A., ten Klooster P., Taal E., et al. A cross-cultural study of pain intensity in Egyptian and Dutch women with rheumatoid arthritis. J Pain, 2007, 730-736.

10. Gwilym S., Keltner J., Warnaby C., et al. Psychophysical and functional imaging evidence support-ing the presence of central sensitization in a cohort of osteoarthritis patients. Arthritis Rheum. 2009;61:1226-1234.

11. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H., et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN-4). Pain, 2005, 114, 29-36.

12. Hochman J., French M., Bermingham S., Hawker G. The nerve of osteoarthritis pain. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010, 62(7): 1019-1023.

13. Day R., Graham G., Whelton A. The position of paracetamol in the world of analgesics. Am. J. The-rap., 2000, 7, 51-55

14. Zhang W., Doherty M., Arden N., et al. EULAR evidence based recommendations for the manage-ment of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2005, 64(4):655-666.

15. Jordan K., Arden N., Doherty M., et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based ap-proach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2003, 62(12): 1145-1155.

16. Williams H., Ward J., Egger M., et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum. 1993 Sep;36(9):1196-206.

17. Temple A., Benson G., Zinsenheim J., Schweinle J. Multicenter, randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group trial of the long-term (6-12 months) safety of acetaminophen in adult patients with osteoarthritis. Clin Ther. 2006, 28(2):222-235.

18. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и сотр. Применение нестероидных противовоспали-тельных препаратов. Клинические рекомендации. Москва, «ИМА-ПРЕСС», 2009, 167 с.

19. Schnitzer T., Weaver A., Polis A. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in patients with osteoarthritis of the knee. A combined analysis of the VACT studies. J. Rheumatol., 2005, 32, 1093-1105.

20. Pincus T., Koch G., Lei H., et al. Patient Preference for Placebo, Acetaminophen (paracetamol) or Celecoxib Efficacy Studies (PACES): two randomised, double blind, placebo controlled, crossover clinical trials in patients with knee or hip osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis., 2004, 63, 931-939.

21. Boureau F., Schneid H., Zeghari N., et al. The IPSO study: ibuprofen, paracetamol study in os-teoarthritis. A randomised comparative clinical study comparing the efficacy and safety of ibupro-fen and paracetamol analgesic treatment of osteoarthritis of knee or hip. Ann. Rheum. Dis., 2004, 63, 1028-1035.

22. Chan F., Lanas A., Scheiman J., et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. Lancet 2010; 376: 173–79

23. Lang L., Pierer M., Stein C., Baerwald C. Opioids in rheumatic diseases. Ann N Y Acad Sci. 2010, 1193: 111-116.

24. Vorsanger G., Xiang J., Jordan D., Farrell J. Post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and tolerability study of tramadol extended release for the treatment of osteoarthritis pain in geriatric patients. Clin Ther. 2007;29 Suppl:2520-35.

25. Delemos B., Xiang J., Benson C., et al. Tramadol Hydrochloride Extended-Release Once-Daily in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee and/or Hip: A Double-Blind, Randomized, Dose-Ranging Trial. Am J Ther. 2010 Mar 3. [Epub ahead of print]

26. Pavelka K., Pelisková Z., Stehlíková H., et al. Intraindividual differences in pain relief and functional improvement in osteoarthritis with diclofenac or tramadol. Clin Drug Investig. 1998;16(6):421-429.

27. Beaulieu A., Peloso P., Haraoui B., et al. Once-daily, controlled-release tramadol and sustained-release diclofenac relieve chronic pain due to osteoarthritis: a randomized controlled trial. Pain Res Manag. 2008, 13(2): 103-110.

28. Cepeda M., Camargo F., Zea C., Valencia L. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. J Rheumatol. 2007,34(3): 543-55.

29. Langford R., McKenna F., Ratcliffe S., et al. Transdermal Fentanyl for Improvement of Pain and Functioning in Osteoarthritis. A Randomized, Placebo-Controlled Trial. Arthritis Rheum, 2006, 54 (6), 1829–1837

30. Lee E., Lee E., Park B., et al. Tramadol 37.5-mg/acetaminophen 325-mg combination tablets added to regular therapy for rheumatoid arthritis pain: a 1-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Ther. 2006, 28(12):2052-2060.

31. Herrero-Beaumont G., Bjorneboe O., Richarz U. Transdermal fentanyl for the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 2004, 24(6):325-332.

32. Berliner M., Giesecke T., Bornhövd K. Impact of transdermal fentanyl on quality of life in rheumatoid arthritis. Clin J Pain. 2007, 23(6): 530-534.

33. Palmieri B., Lodi D., Capone S. Osteoarthritis and degenerative joint disease: local treatment op-tions update. Acta Biomed. 2010, 81(2): 94-100.

34. Ayral X. Injections in the treatment of osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2001, 15(4):609-626.

35. Bellamy N., Campbell J., Robinson V., et al. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):CD005328.

36. Frank R., Kashani J., Parker J., et al. Antidepressant analgesia in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1988, 15(11): 1632-1638.

37. Koh W., Pande I., Samuels A., et al. Low dose amitriptyline in ankylosing spondylitis: a short term, double blind, placebo controlled study. J Rheumatol. 1997,24(11):2158-2161.

38. Huber A., Tomlinson G., Koren G., Feldman B. Amitriptyline to relieve pain in juvenile idiopathic arthritis: a pilot study using Bayesian metaanalysis of multiple N-of-1 clinical trials. J Rheumatol. 2007, 34(5): 1125-1132.

39. Никонов Е.Л., Алексеенко С.А., Аматняк А.Г., Воронцова А.И. Сравнительная характеристика изменений показателей качества жизни у больных остеоартрозом при лечении мидокалмом и диклофенаком. РМЖ, 2001, №23, 1058-1059.

40. Бадокин В.В. Применение сирдалуда в ревматологической практике. РМЖ, 2005, 13 (24), 1588-1589

41. Бадокин В.В. Медикаментозная терапия анкилозирующего спондилоартрита (болезни Бехтерева). РМЖ, 2004, 12 (20), 1128-1133.

42. Chappell A., Desaiah D., Liu-Seifert H., et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the knee. Pain Pract. 2011, 11(1):33-41.

43. Efthimiou P., Kukar M. Complementary and alternative medicine use in rheumatoid arthritis: pro-posed mechanism of action and efficacy of commonly used modalities. Rheumatol Int. 2010, 30(5): 571-586.

44. Suarez-Almazor M., Looney C., Liu Y., et al. A randomized controlled trial of acupuncture for os-teoarthritis of the knee: effects of patient-provider communication. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010, 62(9): 1229-1236.

45. Andereya S., Stanzel S., Maus U. et al. Assessment of leech therapy for knee osteoarthritis. A ran-domized study. Acta Orthopaedica 2008; 79 (2): 235–243

46. Konstantinovic L., Kahjun Z., Milovanovic A. et al. Acute low back pain with radiculopathy: a double – blind, randomized, placebo-controlled study. Photomed laser surg., 2010, 28 (4), 555-560

47. Klein G., Kullich W., Schnitker J., Schwann H. Efficacy and tolerance of an oral enzyme combination in painful osteoarthritis of the hip. A double-blind, randomised study comparing oral enzymes with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Clin Exp Rheumatol. 2006, 24(1):25-30.

48. Brien S., Lachance L., Prescott P., et al. Homeopathy has clinical benefits in rheumatoid arthritis patients that are attributable to the consultation process but not the homeopathic remedy: a randomized controlled clinical trial. Rheumatology (Oxford). 2010 Nov 13. [Epub ahead of print]

49. Fisher P., Scott D. A randomized controlled trial of homeopathy in rheumatoid arthritis. Rheuma-tology (Oxford). 2001,40(9):1052-1055.

50. Борзяк Э.И., Добровольская Е.А., Ревазов В.С., Сапин М.Р. Анатомия человека, М., Ме-дицина, 1986, т.1, 288 с.

51. Benjamin M., McGonagle D. Entheses: tendon and ligament attachment sites. Scand J Med Sci Sports. 2009, 19(4):520-527.

52. Maganaris C., Narici M., Maffulli N. Biomechanics of the Achilles tendon. Disabil Rehabil. 2008;30(20-22):1542-1547.

53. Benjamin M., Ralphs J. Fibrocartilage in tendons and ligaments--an adaptation to compressive load. J Anat. 1998, 193( Pt 4):481-494.

54. van Tulder M., Malmivaara A., Koes B. Repetitive strain injury. Lancet. 2007, 369(9575):1815-1822.

55. Waersted M., Hanvold T., Veiersted K. Computer work and musculoskeletal disorders of the neck and upper extremity: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2010,29;11:79.

56. Nicoletti S, Carino M, Di Leone G, et al. Prevalence of upper limb work-related musculoskeletal disorders (UL-WMSDs) in workers of the upholstered furniture industry. Med Lav. 2008, 99(4):271-280.

57. Pascarelli E., Hsu Y. Understanding work-related upper extremity disorders: clinical findings in 485 computer users, musicians, and others. J Occup Rehabil. 2001, 11(1): 1-21.

58. Deleget A. Overview of thigh injuries in dance. J Dance Med Sci. 2010; 14(3): 97-102.

59. Беленький А.Г. Плечелопаточный периартрит. Прощание с термином: от приблизи-тельности — к конкретным нозологическим формам . Consilium medicum, 2004, 6 (2), 547–555.

60. Hamilton A., Braman J. Shoulder pain: a common-but-challenging problem. Minn Med. 2010, 93(12): 37-39.

61. House J., Mooradian A. Evaluation and management of shoulder pain in primary care clinics. South Med J. 2010, 103(11): 1129-1135

62. Tytherleigh-Strong G., Hirahara A., Miniaci A. Rotator cuff disease. Curr Opin Rheumatol. 2001, 13(2): 135-145.

63. Browning D., Desai M. Rotator cuff injuries and treatment. Prim Care. 2004; 31(4): 807-829.

64. Wong P., Tan H. A review on frozen shoulder. Singapore Med J., 2010; 51(9), 694 - 701

65. Van Hofwegen C., Baker CL 3rd, Baker CL Jr. Epicondylitis in the athlete's elbow. Clin Sports Med. 2010, 29(4): 577-597.

66. Whaley A., Baker C. Lateral epicondylitis. Clin Sports Med. 2004, 23(4):677-691.

67. Calfee R., Patel A., DaSilva M., Akelman E. Management of lateral epicondylitis: current concepts. J Am Acad Orthop Surg. 2008, 16(1):19-29.

68. Walz D., Newman J., Konin G., Ross G. Epicondylitis: pathogenesis, imaging, and treatment. Radio-graphics. 2010, 30(1):167-184.

69. Ciccotti M., Ramani M. Medial epicondylitis. Tech Hand Up Extrem Surg. 2003, 7(4):190-196. 70. Беленький А.Г. Заболевания периартикулярных тканей области кисти. Справочник поликли-нического врача, 2007, 5 (5)

71. Wolf J., Sturdivant R., Owens B. Incidence of de Quervain's tenosynovitis in a young, active population. J Hand Surg Am. 2009, 34(1): 112-115.

72. Seyhan H., Kopp J., Horch R. De Quervain's stenosing tendovaginitis--one of the most common conditions affecting the hand. MMW Fortschr Med. 2006, 148(39): 33-35.

73. Kirschner J., Foye P., Cole J. Piriformis syndrome, diagnosis and treatment. Muscle Nerve. 2009,40(1):10-18.

74. Benzon H., Katz J., Benzon H., Iqbal M. Piriformis syndrome: anatomic considerations, a new injec-tion technique, and a review of the literature. Anesthesiology. 2003, 98(6): 1442-1428.

75. Strauss E., Nho S., Kelly B. Greater trochanteric pain syndrome. Sports Med Arthrosc. 2010; 18(2): 113-119.

76. Williams B., Cohen S. Greater trochanteric pain syndrome: a review of anatomy, diagnosis and treatment. Anesth Analg. 2009, 108(5): 1662-1670.

77. Wood L., Peat G., Thomas E., Duncan R. The contribution of selected non-articular conditions to knee pain severity and associated disability in older adults. Osteoarthritis Cartilage. 2008, 16(6):647-653.

78. Rennie W., Saifuddin A. Pes anserine bursitis: incidence in symptomatic knees and clinical presentation. Skeletal Radiol. 2005; 34(7): 395-398.

79. Helfenstein M., Kuromoto J. Anserine syndrome. Rev Bras Reumatol. 2010; 50(3): 313-327.

80. Butcher J., Salzman K., Lillegard W. Lower extremity bursitis. Am Fam Physician. 1996, 53(7): 2317-2324.

81. Johannsen F., Gam A. Achillodynia is not just a sports injury. Ugeskr Laeger. 2010, 29; 172(48): 3325-3329.

82. Calleja M., Connell D. The Achilles tendon. Semin Musculoskelet Radiol. 2010, 14(3): 307-322.

83. Geyer M. Achillodynia. Orthopade. 2005, 34(7): 677-681.

84. Maffulli N., Wong J. Rupture of the Achilles and patellar tendons. Clin Sports Med. 2003,22(4):761-776.

85. Беленький А.Г. Плоскостопие. Справочник поликлинического врача, 2006, 4 (9)

86. Bodor M., Fullerton B. Ultrasonography of the hand, wrist, and elbow. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2010, 21(3): 509-531.

87. Marra M., Crema M., Chung M., et al. MRI features of cystic lesions around the knee. Knee. 2008, 15(6): 423-438.

88. Opsha O., Malik A., Baltazar R., et al. MRI of the rotator cuff and internal derangement. Eur J Radiol. 2008, 68(1):36-56.

89. Mulyadi E., Harish S., O'Neill J., Rebello R. MRI of impingement syndromes of the shoulder. Clin Radiol. 2009; 64(3): 307-318.

90. Jacobs J. How to perform local soft-tissue glucocorticoid injections. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009, 23(2): 193-219.

91. Barr S., Cerisola F., Blanchard V. Effectiveness of corticosteroid injections compared with physiotherapeutic interventions for lateral epicondylitis: a systematic review. Physiotherapy. 2009, 95(4): 251-265.

92. Stephens M., Beutler AI., O'Connor F. Musculoskeletal injections: a review of the evidence. Am Fam Physician. 2008, 78(8): 971-6.

93. Peters-Veluthamaningal C., van der Windt D., Winters J., et al. Corticosteroid injection for de Quervain's tenosynovitis. Cochrane Database Syst Rev. 2009, 8;(3):CD005616.

94. Peters-Veluthamaningal C., Winters J., Groenier K., Meyboom-de Jong B. Randomised controlled trial of local corticosteroid injections for carpal tunnel syndrome in general practice. BMC Fam Pract. 2010, 29; 11: 54.

95. Chambers R. Jr. Corticosteroid injections for trigger finger. Am Fam Physician. 2009 Sep 1;80(5):454.

96. Metcalfe D., Achten J., Costa M. Glucocorticoid injections in lesions of the achilles tendon. Foot Ankle Int. 2009,30(7):661-665.

97. Petri M., Hufman S., Waser G., et al. Celecoxib effectively treats patients with acute shoulder tendinitis/bursitis. J Rheumatol. 2004, 31(8): 1614-1620. 98. Blaine T., Moskowitz R., Udell J., et al. Treatment of persistent shoulder pain with sodium hyaluro-nate: a randomized, controlled trial. A multicenter study. J Bone Joint Surg Am. 2008, 90(5): 970-979.