



## Экспериментальная оценка боли в суставах у людей

Lars Arendt-Nielsen, Prof., Dr.med., PhD

Клинические проявления суставной боли не дают детальной информации о механизмах боли, которые имеют место быть. Эта информация необходима для патогенетического лечения и разработки новых подходов к терапии. Был разработан ряд количественных, механизм-ориентированных техник для оценки боли в суставах у людей, который нашел своё применение у пациентов с суставной болью, в частности при остеоартрите.

Хроническая суставная боль манифестирует по-разному, а данные радиологических методов исследования не показывают прочных связей между морфологическими изменениями сустава и манифестациями болевого синдрома. Очевидно, имеют место другие механизмы, такие как сенситизация, которые вовлечены в усиление ноцицептивного потока от поврежденной структуры сустава. Это приводит к появлению большего болевого ощущения, чем можно предполагать, основываясь только на радиологических данных.

В последние годы было предложено множество инструментов для количественной, механизм-ориентированной оценки боли у людей. Одним из них является количественное сенсорное тестирование – КСТ (Quantitative Sensory Testing, QST), которое дало возможность разделить пациентов по профилям и получить более глубокое понимание механизмов, вовлеченных в формирование болевого ощущения. Из-за того, что при суставной боли имеют место сложные взаимосвязи между разными механизмами важно иметь инструменты для профилирования таких пациентов. Это является основой для разработки новых лекарств и индивидуализированных хирургических и нехирургических лечебных стратегий.

Психофизический ответ (порог боли или оценка боли) может быть вызван как болевым, так и не болевым стимулом (например, при применении альгометра), что может определять степень сенситизации у пациентов с суставной болью по сравнению с группой контроля (здоровые пациенты).

Оценка боли должна быть многомерной и, предпочтительно, должна включать экспериментальное количественное определение восприятия разных стимулов: механических (например, при нажатии), химических (например, при ишемии), электрических (например, при электрической стимуляции) и



других. Это позволит оценить разные механизмы боли – пороги боли и толерантности, стимул-зависимое функционирование, временную и пространственную суммацию, кондиционально обусловленную модуляцию боли. Оценка боли с использованием ручного альгометра является наиболее часто применяемым методом для оценки периартикулярной болезненности при суставной боли. Обычно в клинической практике не применяется оценка внутрисуставных болевых реакций, например, в ответ на электрическую стимуляцию или артроскопическую локализованную прессуру. Таким образом, техники количественной оценки боли преимущественно исследуют вторичные реакции на суставную ноцицепцию (состояние связок и мышц).

Повышенная чувствительность к боли или сниженные болевые пороги, определенные локально на периартикулярных структурах (связки, мышцы, сухожилия) могут отражать периферическую и центральную сенситизацию, тогда как повышенная чувствительность к боли вдалеке от пораженного сустава может отражать более распространенную общую сенситизацию.

Если локализованное механическое давление повторяется (например, трейн из пяти стимулов с интервалом 2 секунды между каждым), то интенсивность боли будет постепенно повышаться в пределах этого трейна. Этот феномен носит название временной суммации. Центральная суммация – косвенный индикатор центральных интегративных механизмов. У пациентов с хронической суставной болью эти механизмы дезрегулированы, что приводит к усилению временной суммации. Повторяющиеся стимулы могут быть применены к периартикулярным структурам вокруг болезненного сустава или к неповрежденным экстрасегментарным локациям (генерализованное усиление центральной интеграции). Усиленная временная суммация может быть подавлена в эксперименте при применении антагонистов NMDA-рецепторов, что трудно достигается при применении других препаратов.

Важным фактором распространения боли и феномена гипералгезии являются системы нисходящего контроля боли. Снижение потенциала нисходящих ингибирующих систем или увеличение потенциала нисходящих потенцирующих систем приводит к возникновению феномена генерализованной распространенной гипералгезии. Баланс между нисходящими ингибирующими и потенцирующими системами может быть экспериментально измерен в эксперименте у пациентов с хронической суставной болью и обычно смещен в сторону потенцирующих систем. Было высказано предположение, что этот баланс может быть восстановлен при применении, например, ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина.



В заключение можно сказать, что многие пациенты с хронической болью в суставах имеют признаки и симптомы локальной и генерализованной сенситизации. Механические инструменты могут использоваться для оценки разных механизмов хронической суставной боли у людей, что может пролить свет на понимание некоторых особенностей, которые вызывают боль. Особенно важно субгруппирование и стратификация пациентов со специфической суставной болью, что требует более индивидуального терапевтического подхода.

В целом, уровень усиления ответов на экспериментальную стимуляцию боли и истощение специфических механизмов подавления боли связан с интенсивностью и длительностью боли в суставах.

## Литература

1. Arendt-Nielsen L, Egsgaard LL, Petersen KK, Eskehave TN, Graven-Nielsen T, Hoeck HC, Simonsen O. A mechanism-based pain sensitivity index to characterize knee osteoarthritis patients with different disease stages and pain levels. *Eur J Pain*. 2014 Dec 29. [Epub ahead of print].
2. Arendt-Nielsen L, Eskehave TN, Egsgaard LL, Petersen KK, Graven-Nielsen T, Hoeck HC, Simonsen O, Siebuhr AS, Karsdal M, Bay-Jensen AC. Association between experimental pain biomarkers and serologic markers in patients with different degrees of painful knee osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(12):3317-26.
3. Egsgaard LL, Eskehave TN, Bay-Jensen AC, Hoeck HC, Arendt-Nielsen L. Identifying specific profiles in patients with different degrees of painful knee osteoarthritis based on serological biochemical and mechanistic pain biomarkers: a diagnostic approach based on cluster analysis. *Pain*. 2015;156(1):96-107.
4. Finan PH, Buenaver LF, Bounds SC et al. Discordance between pain and radiographic severity in knee osteoarthritis: findings from quantitative sensory testing of central sensitization. *Arthritis Rheum* 2013;65(2):363-372.
5. Fingleton C, Smart K, Moloney N, Fullen BM, Doody C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. [Osteoarthritis Cartilage](#). 2015 Jul;23(7):1043-1056.].
6. Lluch E, Torres R, Nijs J, Van OJ. Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. *Eur J Pain* 2014;18(10):1367-1375.
7. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2012;20(10):1075-1085.
8. Wajed J, Ejindu V, Heron C, Hermansson M, Kiely P, Sofat N. Quantitative sensory testing in painful hand osteoarthritis demonstrates features of peripheral sensitisation. *Int J Rheumatol*. 2012;2012:703138.
9. Wylde V, Palmer S, Learmonth ID, Dieppe P. Somatosensory abnormalities in knee OA. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(3):535-43.
10. Wylde V, Palmer S, Learmonth ID, Dieppe P. Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(6):655-8.