

УДК 616.72–002:615.015.6

МЕТОД ВЕРИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ  
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Л.А. ГАВРИЛЕНКО

Тел.: (0232) 74 98 31, г. Гомель

**Резюме:** Проводилось обследование больных ревматоидным артритом по модифицированной анкете Sage-aid, оценка уровней ситуационной и личностной тревожности пациентов. В 100% случаев выявлена зависимость от приёма нестероидных противовоспалительных средств или высокий риск её развития. Установлена положительная корреляционная взаимосвязь между показателями лекарственной зависимости и значениями личностной тревожности.

**Ключевые слова:** анкета Sage-aid, лекарственная зависимость, нестероидные противовоспалительные средства, реактивная тревожность, личностная тревожность.

VERIFICATION METHOD OF THE DRUG DEPENDENCE  
AT RHEUMATOID ARTHRITIS

L.A. GAVRILENKO

Tel.: (0232) 74 98 31, city Gomel

**Summary:** The examination of patients with rheumatoid arthritis and level assessment of situational and personal patient anxiety were carried out according to the modified Cage-aid questionnaire. In 100% cases the drug dependence on nonsteroid antiphlogistic intake or a high risk of its development was revealed. The positive correlated interconnection was defined between drug dependence index and personal anxiety values.

**Key words:** Cage-aid questionnaire, drug dependence, nonsteroid antiphlogistic medications, reactive anxiety, personal anxiety.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся эрозивным артритом (синовитом) и системным воспалительным поражением внутренних органов [1]. В клинической картине заболевания наряду с симптомами поражения опорно-двигательного аппарата нередко доминирует хронический болевой синдром, которому сопутствует формирование эмоционально-тревожных расстройств [2].

Согласно данным некоторых исследователей (J.D. Loeser, 2006), хроническую суставную боль можно рассматривать как самостоятельное заболевание, имеющее свои компоненты (сенсорный, эмоционально-аффективный, вегетативный, двигательный) и механизмы регуляции [3]. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), предпочитаемые сегодня большинством пациентов с РА как препараты выбора для купирования боли, уменьшают её интенсивность, не влияя при этом на характер и длительность болевого синдрома [4]. Новейшие исследования показали наличие феномена парадоксального возрастания интенсивности суставных болей на фоне продолжительного приёма НПВС – так называемый «прорыв боли» [5]. Как сами пациенты, так и врачи-ревматологи зачастую расценивают наступившее ухудшение состояния в качестве обострения заболевания, что приводит к необоснованному повышению дозы препарата. По данным L. McCracken (2004) длительный приём тех или иных лекарственных препаратов (преимущественно средств заместительной терапии) может приводить к возникновению зависимости, как естественной адаптационной реакции организма в ответ на продолжительное медикаментозное воздействие [6].

Современные исследования свидетельствуют о том, что зависимое поведение является достаточно частым расстройством в общей популяции и около 10% людей предрасположены к развитию данной патологии [7]. Иначе говоря, изначально существуют группы пациентов с повышенным риском развития зависимости, и длительный приём лекарственных препаратов такими больными может способствовать закреплению зависимого поведения. С целью индивидуализации терапевтического подхода могут быть использованы анкеты, специально разработанные для выявления риска развития наркотической зависимости. Одной из таких анкет является опросник Sage-aid [8], модифицированный нами для обследования больных РА, принимающих НПВС.

**Цель работы:** верификация зависимости от приёма НПВС и её корреляционной взаимосвязи с уровнем ситуационной и личностной тревожности у пациентов с РА.

**Материал и методы.** Обследовано 75 пациентов с суставной формой ревматоидного артрита. Диагноз РА выставлялся на основании критериев American College of Rheumatology (ACR), 1986 г. Средний возраст – 48,23±8,42 года (от 20 до 65 лет). Длительность заболевания – 9,05±7,48 года. Из числа обследованных 82,7% составили женщины, 17,3% – мужчины. У 73,3% пробандов был выявлен серопозитивный вариант заболевания, у 26,7% – серонегативный. Первая степень активности общего воспали-

тельного процесса была диагностирована у 42,7% пациентов, вторая – у 40%, третья – у 17,3% обследованных. У 5,3% пациентов была установлена I рентгенологическая стадия заболевания по O. Steinbrocker (1949), у 44% – II, у 36% пробандов – III и в 14,7% случаев – максимальная, IV стадия развития процесса.

Оценка выраженности болевого синдрома проводилась у всех пациентов при поступлении в стационар с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). ВАШ представляла собой прямую линию длиной 10 см (количественная оценка интенсивности боли). Её начало соответствовало отсутствию боли, а конечная точка отражала невыносимую боль. Расстояние от начала линии до отметки, сделанной пациентом и соответствующей интенсивности испытываемых им болевых ощущений, измерялось в сантиметрах. Каждый сантиметр соответствовал 1 баллу.

Уровень ситуационной и личностной тревожности у всех обследованных на момент госпитализации определяли по шкалам самооценки опросника Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина. Полученные результаты трактовались следующим образом: до 30 баллов – низкий уровень тревожности, 31 – 45 баллов соответствовали умеренному, а свыше 45 баллов – высокому уровню тревожности.

С целью выявления зависимости от НПВС (или риска её развития) пациентами заполнялась анкета Cage-aid (L.L. Adams, 2004) в нашей модификации. Пациенту предлагалось ответить на ряд вопросов: имелось ли в прошлом желание уменьшить приём НПВС; возникали ли претензии к Вам со стороны окружающих в связи с употреблением НПВС; испытывали ли Вы чувство вины в связи с приёмом НПВС; принимали ли Вы НПВС с утра (открыв глаза) для купирования болевого синдрома, утренней скованности. Наличие одного положительного ответа, соответствовавшего 1 баллу, свидетельствовало о высоком риске развития зависимости от НПВС. Два и более положительных ответа (2 и более балла) указывали на существование у пациента зависимости от приёма препаратов данного класса.

Все пациенты к началу исследования получали базисную терапию метотрексатом в дозе от 7,5 до 15 мг/нед. и симптоматические средства (нимесулид – 200 мг/сут.).

Статистическая обработка результатов осуществлялась в пакете программ Statistica 6.0 с определением средних значений (M), стандартного отклонения ( $\sigma$ ). Для сопоставления данных применялся непараметрический корреляционный анализ с подсчётом коэффициента Кендалл-тау.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ интенсивности болевого синдрома выявил преобладание среди обследованных суставной боли умеренной силы. Т.е. более половины пациентов (52%) отметили по ВАШ точку, соответствующую 4-7 баллам. Несколько меньшее количество респондентов (42,7%), оценивали испытываемую боль как сильную (8-10 баллов). И лишь незначительное количество (5,3%) соотнесли выраженность своих ощущений с 1-3 баллами по ВАШ, что соответствовало слабой боли.

Наряду с жалобами на постоянную, длительную боль в суставах, пациенты с РА, как правило, отмечали внутреннее напряжение, беспокойство, чувство страха, нарушения сна, что свидетельствовало о предрасположенности к развитию сопутствующих расстройств тревожного ряда. Так, более чем у половины обследованных (61,3%) был выявлен умеренный уровень реактивной тревожности. В значительно меньшем количестве наблюдений (18,7%) отмечался высокий уровень. Среди показателей личностной тревожности в подавляющем большинстве случаев (85,3%) были отмечены высокие значения и только у 13,3% пациентов – умеренные (см. рис. 1).

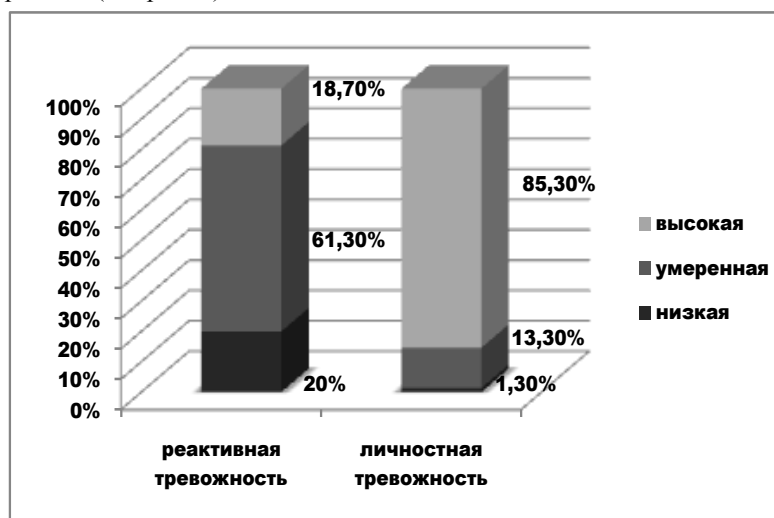


Рис. 1. Структура реактивной и личностной тревожности при РА (опросник Спилбергера).

Все без исключения респонденты отмечали permanently существующую необходимость приёма НПВС для уменьшения выраженности хронического болевого синдрома, что нашло выражение в результатах анкетирования по модифицированному опроснику Cage-aid. У 90,7% пробандов установлена зави-

симось от приёма НПВС (2 и более балла), высокий риск её развития – у 9,3% пациентов (1 балл), см. рис. 2. Средние значения ( $M \pm \sigma$ ) по анкете составили  $2,05 \pm 0,49$ .

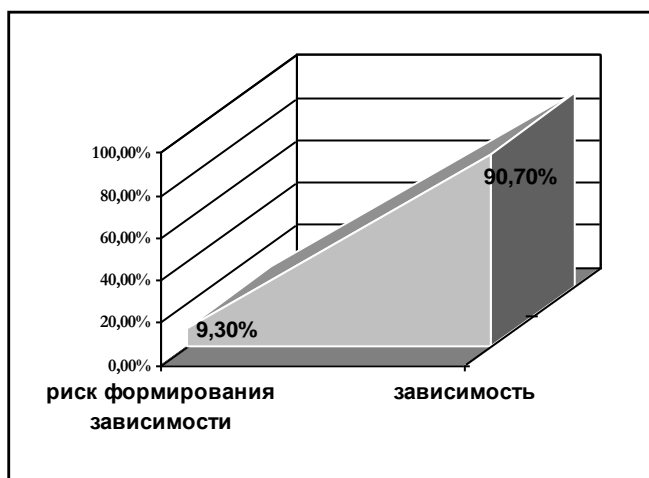


Рис. 2. Частота развития зависимости от приёма НПВС и риска её формирования у пациентов с РА (модифицированная анкета Sage-aid).

Следует отметить, что 100% опрошенных отвечали утвердительно на вопрос «Принимали ли Вы НПВС с утра (открыв глаза) для купирования болевого синдрома, утренней скованности?». Желание уменьшить приём НПВС отметили 90,7% анкетированных. Небольшое число пациентов с установленной зависимостью (10,7%) указывали на наличие чувства вины в связи с приёмом НПВС. На претензии со стороны окружающих в связи с употреблением лекарственных средств жалобы предъявляли 4% обследованных.

Между значениями модифицированной анкеты Sage-aid и уровнем личностной тревожности пациентов, представляющей собой наследственно обусловленную устойчивую персональную характеристику, установлена статистически значимая положительная корреляционная взаимосвязь: коэффициент Кендалл-тау составил 0,22 ( $p=0,005$ ). Т.е. при РА имеет место взаимообусловленное увеличение вероятности формирования зависимости от приёма НПВС у пациентов, имеющих расстройства тревожного ряда. Нельзя отрицать также роль возможного усугубления существовавших ранее эмоционально-аффективных нарушений вследствие закрепления лекарственной зависимости. Приведенные результаты корреляционного анализа могут свидетельствовать в пользу наличия генетически обусловленной предрасположенности к формированию как расстройств тревожного ряда при РА, так и зависимости от приёма НПВС (или повышенного риска её развития).

Реактивную тревожность следует рассматривать как ситуационно обусловленные изменения психоэмоционального статуса респондента в ответ на те или иные условия внутренней и внешней среды. Данный вид тревожности, в противоположность личностной, отличается динамичностью указанных изменений, их преходящим характером как в результате лечения, так и в ходе естественного течения патологического процесса. Очевидно, отсутствие генетически-конституционального базиса ситуационной тревожности является причиной статистической недостоверности её корреляционных взаимосвязей с зависимостью от приёма НПВС.

Следует отметить целесообразность рассмотрения эмоционально-тревожных расстройств и зависимого поведения при РА в рамках хронического болевого синдрома, иерархическая структура которого может быть представлена с помощью многофакторной концептуальной модели боли (J.D. Loeser, 1982), см. рис. 3.



Рис. 3. Многофакторная концептуальная модель боли (по J.D. Loeser, 1982).

Согласно данной концепции, первым уровнем болевого восприятия является ноцицепция, представляющая собой импульсацию от рецептивного поля. В результате интеграции ноцицептивных сигналов на уровне спинного мозга формируется следующая ступень – боль. Несколько шире представлено страдание – как негативное ощущение, генерированное в ЦНС и модулированное эмоциональными ситуациями. На вершине иерархической лестницы находится болевое поведение – моторно-мотивационный ответ организма, регулируемый всеми составляющими [9].

Иначе говоря, болевое поведение – это способ, которым пациенты сообщают окружающим о наличии у них боли. В большинстве случаев оно пропорционально соматической проблеме и является нормальным проявлением заболевания [10]. Болевое поведение в определенной мере свидетельствует об адаптации организма к боли, которая при хроническом болевом синдроме может быть чрезмерной или недостаточной по силе, но, как правило, всегда носит патологический характер. Как известно, любой достаточно сильный внешний стимул (стрессор) вызывает состояние стресса, проявляющееся в определенном неспецифическом ответе организма человека, названном Г. Селье ещё в 1936 году общим адаптационным синдромом. Однако, как и всякая другая биологическая реакция, стресс-реакция не всегда оказывается оптимально эффективной, поскольку её выраженность зависит от силы и длительности действия стрессогенного фактора и от исходного уровня адаптивных способностей организма [11]. Так, чрезмерный стресс, развивающийся на фоне персистирующего болевого синдрома при РА, трансформируется в дистресс. Т.е. его конструктивное влияние на организм превращается в дезадаптационное и деструктивное и сопровождается психической и соматической дезадаптацией. Психоэмоциональные расстройства, возникающие в ответ на действие стрессовых ситуаций, зависят как от характера и тяжести самого стрессора (хронической суставной боли в нашем случае), так и от психологических особенностей личности [12].

Проведённое нами исследование показало отсутствие корреляционной взаимосвязи между интенсивностью болевого синдрома (по ВАШ) и уровнем реактивной и личностной тревожности. Возможно, это обусловлено его чрезмерным (непропорциональным) эмоциональным выражением, отражающим наличие психоэмоциональных нарушений (в том числе и расстройств тревожного ряда). Так, в 57,3% наблюдений у пациентов с РА на фоне умеренной и слабой суставной боли верифицировано наличие зависимости (или высокого риска её развития).

Т.е., болевое поведение, возникшее как следствие хронической боли, негативно влияет на адаптацию индивидуума и тем самым усугубляет болевой синдром, провоцируя формирование психологического дистресса [13]. Нами установлено, что при хронической боли в суставах практически всегда имеет место ощущение зависимости (100%), чувство вины (10,7%). Для адаптации к боли или для избегания сложившейся ситуации пациентами используются стратегии преодоления как компонент болевого поведения. Выбор той или иной стратегии отчасти определяется психоэмоциональным статусом индивидуума. Так, больные РА, имея конституционально обусловленный исходно повышенный уровень личностной тревожности [14], зачастую предпочитают пассивную тактику, которая сводится к ежедневному приёму на протяжении многих месяцев и лет различных НПВС (или их комбинаций) во всё возрастающих дозировках с целью купирования (или хотя бы уменьшения) персистирующего болевого синдрома. Имеющаяся зависимость формирует соответствующее болевое поведение и завышенную оценку выраженности болевого синдрома, т.е. возникает диссонанс между показателями ВАШ, наличием тревожных расстройств и закреплением лекарственной зависимости. В результате замыкается порочный круг «боль-дезадаптация-зависимость-боль».

Таким образом, в формировании хронического болевого синдрома у пациентов с РА принимают участие психоэмоциональные факторы, в том числе тревожные расстройства, патогенетически обуслов-

ливающие возникновение зависимости от приёма НПВС, что часто игнорируется в клинической практике и не учитывается при проведении комплекса терапевтических мероприятий.

#### Выводы

1. Для верификации зависимости от приёма нестероидных противовоспалительных средств (или риска её развития) у больных ревматоидным артритом может использоваться модифицированная анкета Cage-aid.
2. У большинства пациентов с ревматоидным артритом, имеющих длительность заболевания  $9,05 \pm 7,48$  года и высокий уровень личностной тревожности, установлено наличие зависимости от приёма нестероидных противовоспалительных средств (90,7%) или высокий риск её формирования (9,3%).
3. Между показателями лекарственной зависимости и значениями личностной тревожности обследованных установлена статистически значимая положительная корреляционная взаимосвязь (Кендалл-тау – 0,22;  $p=0,005$ ).

#### Литература

1. Насонов Е.Л. // Терапевтический архив. 2004. №5. С. 5–7.
2. Кукушкин М.Л. и др. Общая патология боли. М., 2004.
3. Loeser J.D. // Handbook of Clinical Neurology. 2006. Vol. 81. P. 11–20.
4. Rainsford K. // Curr Med Res Opin. 2006. № 22 (6). P. 1161–1170.
5. Эрдес Ш.Ф. // Боль. 2008. №1. С. 24–28.
6. McCracken L., J. Carson, C. Eccleston, F. Keefe // Pain. 2004. Vol. 109. P. 4–7.
7. Newman R.G. // Am J Addict. 2004. Vol. 13. P. 494.
8. Adams L.L, Gatchel R.J, Robinson R.C, et al. // J Pain Symptom Manage. 2004. Vol. 27. P. 440–459.
9. Никифоров А.С. и др. Клиническая неврология: в 3-х томах. М., 2002.
10. Дизрегуляторная патология / Под ред. Г.Н. Крыжановского. М., 2002.
11. Божко С.А. // Российский психиатрический журнал. 2008. №4. С. 28–34.
12. Григорьев, В.Н. // Боль. 2004. № 3. С. 2–12.
13. Jensen T.S. // Eur J Pain. 2002. №6. P. 3–11.
14. Уланова Е.А. Ревматоидный артрит: избранные вопросы клиники, диагностики и лечения. Витебск, 2001.