

DOI: 10.33454/1728-1261-2024-3-54-59

УДК 616.72-018.3-009.7

Клиническая характеристика феномена боли при остеоартрите

Д. Ю. Аникин^{1,2}, Л. П. Исаенко², Э. Н. Оттева¹¹КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия²КГБУЗ КДЦ «Вивея» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

Clinical characteristics of the phenomenon of pain in osteoarthritis

D. Yu. Anikin^{1,2}, L. P. Isaenko², E. N. Otteva¹¹Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia²Viveya Diagnostic Center of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Д. Ю. Аникин – ORCID: 0009-0001-3513-8638; e-mail: den_anikin@mail.ru

Л. П. Исаенко – ORCID: 0009-0007-8207-3228; e-mail: viveya_vk@mail.ru

Э. Н. Оттева – ORCID: 0000-0002-2365-5734; e-mail: elvott@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

D. Yu. Anikin – ORCID: 0009-0001-3513-8638; e-mail: den_anikin@mail.ru

L. P. Isaenko – ORCID: 0009-0007-8207-3228; e-mail: viveya_vk@mail.ru

E. N. Otteva – ORCID: 0000-0002-2365-5734; e-mail: elvott@mail.ru

Резюме

На сегодняшний день проблема боли и борьбы с ней весьма актуальна для медицины в целом. Особое значение она имеет в ревматологии, неврологии и анестезиологии.

Болевой синдром является ведущим симптомом подавляющего большинства заболеваний костно-мышечной системы, основной причиной нарушения трудоспособности и снижения качества жизни пациентов.

В статье дана характеристика боли у 131 пациента, страдающего остеоартритом, с учетом выявленных фенотипов заболевания: воспалительный, метаболический и остеопоротический.

Ключевые слова: боль, остеоартрит, центральная сенситизация, хроническая боль, невропатическая боль

Abstract

To date, the problem of pain and the fight against it is very relevant for medicine in general. It is of particular importance in rheumatology, neurology and anesthesiology.

The pain syndrome is a leading manifestation of the vast majority of diseases of the bone muscular system, the main cause of disability and reducing the quality of life of patients. The article has a characteristic of pain in 131 patients suffering from osteoarthritis, taking into account the identified phenotypes of the disease: inflammatory, metabolic and osteoporotic.

Keywords: pain, osteoarthritis, central sensitization, chronic pain, neuropathic pain

Остеоартрит (ОА) является одним из самых частых заболеваний скелетно-мышечной системы. Распространенность ОА коррелирует с возрастом пациентов, достигая максимальных значений в возрасте 65 лет и старше. Этиология ОА сложна и многообразна, а во многих случаях – неизвестна. Считается, что ОА представляет собой мультифакториальное заболевание, возникающее при взаимодействии различных биологических и механических факторов, приводящих к нарушению равновесия между процессами деградациии и репарации суставного хряща. Помимо хрящевой ткани, при ОА поражаются и другие компоненты су-

става, что позволяет рассматривать его как органное заболевание. В настоящее время существует множество доказательств центральной роли воспаления в патогенезе ОА. Воспалительные и иммунные реакции затрагивают синовиальную оболочку, хрящ, субхондральную кость и окружающие ткани, приводя к развитию боли, нарушению функции сустава, усугубляя течение и прогноз ОА в целом. На основании клинико-инструментальных данных, биохимических, иммунологических показателей выделены основные фенотипы остеоартрита: воспалительный, метаболический и остеопоротический.

Основная клиническая характеристика остеоартрита – это боль. В основе боли при остеоартрите прежде всего лежит субклиническое воспаление.

Боль – сложный психофизиологический феномен, основными этапами формирования которого являются раздражение болевых рецепторов в очаге поражения, передача болевой информации и обработка ее в соответствующих структурных образованиях центральной нервной системы (ЦНС). Боль представляет собой неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с имеющимся или возможным повреждением тканей. Боль всегда субъективна. Каждый человек воспринимает боль через призму переживания, связанную с получением какого-либо опыта повреждения тканей в предыдущие годы его жизни. Боль – это телесное ощущение, но она также представляет собой всегда неприятное и поэтому эмоциональное переживание. По мнению Ю. А. Олюнина [1], помимо периферических воспалительных стимулов, заметную роль в формировании боли играет ее процессинг в ЦНС, который во многом определяет интенсивность и характер болевых ощущений [2].

Цель исследования

Изучение характера боли при различных фенотипах остеоартрита.

Материал и методы

Настоящая статья носит обзорный характер для оценки боли при различных фенотипах остеоартрита. Анализ основан на изучении 131 пациента с остеоартритом на амбулаторном приеме в КГБУЗ «Консультативно-диагностический центр «Вивея» в городе Хабаровске. Помимо клинического обследования, пациенты заполняли опросники:

- ВАШ (визуальная аналоговая шкала боли);
- DN4 (диагностический опросник нейропатической боли);
- опросник CSI (для оценки центральной сенситизации);
- WOMAC (Шкала функциональной оценки сустава);
- опросник NAQ для оценки функциональной способности в повседневной жизни;

- опросник состояния здоровья EQ-5D. Средний возраст пациентов 67 ± 15 лет. Статистическую обработку выполняли с использованием программы Statistica 10, считая значимыми различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оказалось, что различные фенотипы характеризуются различными вариантами боли (таблица). Как и данные литературы, так и наши предварительные данные свидетельствуют о различных вариантах боли при остеоартрите.

Есть прежде всего *ноцицептивные боли* – они имели место у 83 пациентов (63,4 % участвующих в исследовании). Эти боли возникают вследствие стимуляции поверхностных или глубоких тканевых рецепторов (ноцицепторов) при травме, воспалении, ишемии или перерастяжении тканей. Примерами таких болей могут быть посттравматический, послеоперационный болевой синдром, миофасциальный, боли при воспалении суставов, боли у онкологических больных, боли при висцеральных поражениях и т.д. [3].

При хронизации процесса, при длительной некупирующейся боли формируются *нейрогенные или невропатические боли*. В нашем исследовании число пациентов этой группы составило 32 человека ($24,4 \pm 3,8$ %). Данный вид боли возникает при повреждении нервных волокон в любой точке от первичной афферентной проводящей системы до кортикальных структур ЦНС [4]. Это может быть результатом дисфункции самой нервной клетки или аксона вследствие компрессии, воспаления, травмы, метаболических нарушений и дегенеративных изменений [5]. Часто это бывает постгерпетический болевой синдром, межреберная невралгия, диабетическая нейропатия, разрыв нервных сплетений и пучков, фантомный болевой синдром [6]. Очень характерным для невропатического вида боли является феномен аллодинии – появление боли в ответ на стимул, который у здоровых людей ее не вызывает. В таких случаях больные испытывают сильные боли при малейшем прикосновении [7].

Таблица

Характеристика боли при различных фенотипах остеоартрита

Характер боли	Воспалительный фенотип ОА, %/абс. значения	Метаболический фенотип ОА, %/абс. значения	Остеопоротический фенотип ОА, %/абс. значения
Ноцицептивный	79 / 45	40 / 20	75 / 18
Нейропатический	14 / 8	44 / 22	8 / 2
Смешанный	7 / 4	16 / 8	17 / 4
Итого	100 / 57	100 / 50	100 / 24

В более сложных случаях при длительной хронической боли могут наблюдаться *психогенные боли*. Этот вид боли занимает особое место в иерархии алгологии. В данном виде феномена боли ведущее значение отводится психологическим факторам, которые инициируют боль при отсутствии каких-либо серьезных соматических расстройств. Часто боли психологической природы возникают вследствие перенапряжения каких-либо мышц, которое провоцируется эмоциональными конфликтами или психосоциальными проблемами. Психогенная боль может являться частью истерической реакции или возникать как бред или галлюцинации при шизофрении и исчезать при адекватном лечении основного заболевания. Зачастую психогенная боль – неизбежный спутник депрессии [8]. Стоит отметить, что данный вид боли у пациентов, участвующих в исследовании, не был представлен.

Реже наблюдаются *смешанные боли*. По нашим данным, этот вид был выявлен у 16 пациентов (12,2 %). Смешанные боли представляют собой коллаборацию вышеуказанных типов и, пожалуй, являются одними из самых часто встречаемых в клинической практике. О смешанной боли говорят в тех случаях, когда у пациента присутствуют два или три типа боли. Наиболее частым вариантом является сочетание ноцицептивной и невропатической боли. Яркими примерами таких болей можно назвать радикулярную боль в спине, онкологическую боль, посттравматическую боль, послеоперационную боль и уже упомянутый выше комплексный регионарный болевой синдром [9].

Важное клиническое значение имеет классификация боли по интенсивности.

Слабая боль. О слабой боли можно говорить, когда она является терпимой, едва ощутимой или же доставляет легкий дискомфорт пациенту. В данной ситуации ночной сон не нарушается, а обычные анальгетики оказывают эффект не менее чем 4 часа [9].

Умеренная боль. Умеренные боли всегда доставляют пациенту значительное беспокойство, могут быть сильными. Такая боль преследует пациента и не дает забыть о себе, она мешает обычной жизни. У пациента с умеренной болью нарушается сон, анальгетики здесь действуют уже 4 и менее часов [10].

Сильная боль. При употреблении термина «сильная боль» врач подразумевает мучительные и часто невыносимые боли пациента. Человек с сильной болью становится зависимым от посторонней помощи в бытовых процессах, утрачивается трудоспособность. Пациент с сильной болью теряет сон, часто в данной ситуации имеет смысл назначение опиоидных анальгетиков [10].

Нестерпимая боль подразумевает полный постельный режим пациента, а также практически полное отсутствие физической активности ввиду высокой интенсивности боли.

Для оценки боли по интенсивности у пациентов, участвующих в обсуждаемом исследовании, мы выделили 4 группы: слабая боль (1-я группа), умеренная боль (2-я группа), сильная боль (3-я группа), нестерпимая боль (4-я группа) на основе используемой визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) с критериями: 0–3 – слабая боль; 4–6 – умеренная боль; 7–9 – сильная боль; более 9 – нестерпимая боль. Таким образом, соотношение количества исследуемых по группам было представлено следующим образом:

- 1-я группа (со слабой болью) – 8,0 %;
- 2-я группа (с умеренной болью) – 70,0 %;
- 3-я группа (пациенты с сильной болью) – 20,0 %;
- 4-я группа (пациенты с нестерпимой болью согласно ВАШ) – лишь 2,0 %.

Анализ показал, что большинство пациентов с разными фенотипами остеоартрита испытывают умеренную и сильную боль, а нестерпимая боль представлена лишь у 2,0 % больных. Эти показатели имеют важную практическую значимость для дифференцированного подхода в подборе терапии, направленной на купирование болевого синдрома.

Следующим критерием болевого синдрома была характеристика по классификации боли по временному параметру.

Острая боль. Острая боль в большинстве случаев имеет внезапный характер. Чаще всего – это ноцицептивные боли. Острая боль продолжается менее трех месяцев и в большинстве случаев разрешается в течение первых двух недель.

Хроническая боль. Такие длительные боли всегда беспокоят пациента больше трех месяцев. Хроническая боль имеет свойство реструктуризироваться в невропатическую боль, которая, в свою очередь, плохо подвергается адекватной терапии и в более чем половине случаев требует назначения нейротропных препаратов под наблюдением невролога. По данным исследований в зарубежной медицинской литературе, 19 % пациентов испытывают хроническую боль, серьезно нарушающую их быт и работоспособность, 35 % страдающих испытывают боль каждый день, 16 % из них утверждают, что иногда боль вызывает желание умереть, а 40 % больных не достигают адекватного контроля боли [11]. Стоит отметить, что 100 % пациентов с остеоартритом, участвующих в описываемом исследовании, страдали хронической болью.

Превалирующей составляющей острой боли является повреждение тканей, но также в структуре этого типа боли присутствуют аффективные составляющие – тревога, раздражительность и депрессия, в то время как в составе хронической боли аффективные составляющие всегда занимают более половины проявлений. Если повреждение значительно и сопровождается выраженной воспалительной реакцией, «настройка» ноцицептивной системы меняется – в ее работу включается механизм прогрессирующего снижения порога возбудимости нейронов болевой системы – так называемая периферическая и центральная сенситизация [12].

Центральная сенситизация (ЦС) – ведущий механизм хронической боли. Хроническую боль в настоящее время принято рассматривать как самостоятельное заболевание в рамках биопсихосоциальной концепции. Центральная сенситизация – это повышение возбудимости сенсорных нейронов в ЦНС, приводящее к тому, что обычные, нормальные по интенсивности стимулы начинают восприниматься как болевые. Феномен центральной сенситизации был описан более чем 30 лет назад, но сегодня рассматривается гораздо шире, чем первоначально было предложено. В медицине длительно персистировало представление о том, что ЦС – это механизм, который характерен только для развития нейропатической боли. Однако исследования показывают, что он присутствует и может играть существенную роль также при ноцицептивном типе боли. Патологические процессы, сопровождающиеся системным воспалением, гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и медиаторов, стойким возбуждением ноцицептивной системы, а также нарушением регуляции высшей нервной деятельности, способствуют развитию хронической боли и формированию феномена ЦС [13].

Важное значение для оценки феномена боли имеет четкая дифференциация и выделение нейропатического болевого синдрома, что позволяет врачу-клиницисту адекватно и своевременно отреагировать и подобрать оптимальную терапию для пациента. Для выявления нейропатической боли были использованы различные опросники и комбинированные шкалы, включающие оценку как субъективных жалоб, так и объективной неврологической симптоматики [13]. Наиболее удобным в рутинной клинической практике был опросник DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions), состоящий всего из 4 вопросов, позволяющий быстро установить нейропатический тип боли [14].

Диагностика ЦС крайне важна в клинической практике, так как терапия этого состояния значительно повышает эффективность лечения острой и хронической боли. Для рутинного использования нами был использован «Опросник центральной сенситизации» (CSI), состоящий из двух частей. Часть «А» включает 25 вопросов, связанных с клиническими проявлениями ЦС. На каждый вопрос можно дать один из 4 ответов по шкале Лайкерта, от 0 до 4, в которой 0 соответствует частоте признака «никогда», 4 – «всегда». ЦС считается выраженной при результате 40 баллов и более. Часть «В» опросника не учитывается при подсчете баллов, однако в ней пациент может указать, выставлялись ли ему ранее диагнозы (фибромиалгия, синдром хронической усталости, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, синдром раздраженного кишечника, мигрень или головная боль напряжения, множественная химическая чувствительность и синдром беспокойных ног), которые так или иначе связаны с явлениями ЦС. Большое количество баллов по CSI коррелируется с симптомами депрессии, нарушениями повседневной активности и сна, а также с выраженной интенсивностью боли [15].

При остеоартрите как хроническом прогрессирующем заболевании поражаются все компоненты сустава: хрящ, суставная капсула, связки, околоуставные мышцы и прилежащие к хрящу костные структуры. Чаще всего пациента вынуждает обратиться к врачу и вступить на путь борьбы с остеоартритом боль. И типичная боль при остеоартрите, как правило, беспокоит пациента во время или непосредственно после нагрузки и уменьшается после отдыха. Очень характерна боль при спуске с лестницы, если речь идет об остеоартрите суставов нижних конечностей. Однако самое неприятное как для врача, так и для пациента то, что все эти симптомы у большинства появляются в далеко зашедшем процессе. 30 % больных ОА испытывают боль разного уровня, в основе которой лежат два механизма: ноцицептивный и нейропатический.

Наличие признаков нейропатической боли и гипералгезии вторичного характера может быть клиническим признаком центральной сенситизации. В связи с этим рациональная терапия хронической боли при ОА помимо НПВП должна также включать препараты центрального действия, используемые для лечения нейропатической боли. Кроме того, концепция лечения ОА предполагает комплексный подход к ведению пациентов: использование комбинации немедикаментозных методов (образовательные программы, лечебная гимнастика,

кинезитерапия, коррекция нарушений биомеханики суставов, физиотерапевтические методы, когнитивно-поведенческая терапия и др.), лекарственных препаратов (с обязательным учетом коморбидности) и при необходимости хирургических вмешательств [16].

Медикаментозная терапия боли. Лекарственные препараты для лечения боли назначают с учетом предполагаемых механизмов боли. Понимание механизмов формирования болевого синдрома позволяет проводить индивидуальный подбор лечения. При ноцицептивной боли с наилучшей стороны зарекомендовали себя анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в то время как при нейропатической боли обоснованным является применение антидепрессантов, антиконвульсантов и местных анестетиков. Анальгетический эффект НПВП обусловлен главным образом подавлением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством торможения активности фермента циклооксигеназы как в периферических тканях, так и в структурах центральной нервной системы, что предотвращает развитие соответственно периферической и центральной сенситизации [17].

Особое место в лечении нейропатической боли отводится антиконвульсантам. Последнее время всё более значительное место в терапии боли при ревматических заболеваниях занимает габапентин – антиконвульсант для лечения эпилепсии, а также нейропатической боли. Габапентин по строению схож с нейротрансмиттером гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), однако механизм его действия не связан с прямым влиянием на ГАМК-рецепторы [11]. Установлено, что габапентин связывается с альфа-2-дельта-субъединицей потенциал-зависимых кальциевых каналов и таким образом подавляет поток ионов кальция, играющих важную роль в возникновении нейропатической боли. В клинически значимых концентрациях габапентин не связывается с другими распространенными рецепторами и нейромедиаторами, присутствующими в головном мозге, в том числе ГАМКА и ГАМКВ. Применение габапентина приводит к подавлению высвобождения нейротрансмиттеров моноаминовой группы. Согласно рекомендациям экспертов Европейской федерации неврологических

обществ, группы по изучению нейропатической боли при Международной ассоциации по изучению боли, Британского национального института здоровья и клинического качества, а также Российского экспертного сообщества, габапентин является препаратом первой линии для лечения нейропатической боли [18].

Немедикаментозная терапия боли. На сегодняшний день наиболее часто используемыми немедикаментозными методами лечения боли являются мультидисциплинарные программы, включающие прежде всего когнитивно-поведенческую терапию, лечебную физкультуру, рефлексотерапию, мануальную терапию, лечебный массаж, физиотерапию. При нейропатической боли также широко применяются инвазивные методы, такие как нервно-мышечные блокады, стимуляция спинного мозга, интратекальное введение анестетиков и нейрохирургические вмешательства [19].

Заключение

Таким образом, болевой синдром при ревматических заболеваниях, в том числе при остеоартрите, определяется преимущественно комбинацией ноцицептивной и нейропатической боли. Предварительные результаты вышеописанного изучения болевого синдрома при разных фенотипах остеоартрита у пациентов показали, что преобладает ноцицептивный характер болей, которые в совокупности фенотипов ОА составили 83 случая из 131 больного (63,4 %). В структуре ноцицептивного характера болей над метаболическим фенотипом достоверно преобладали воспалительный ($t = 3,05$; $p < 0,05$) и остеопоротический ($t = 2,74$; $p < 0,05$) фенотипы. В то же время при ноцицептивном характере болей достоверной разницы между воспалительным и остеопоротическим фенотипами ОА нами не установлено.

Задача клинициста в первую очередь – своевременно и четко определить механизм, патогенез и составляющие типы боли у каждого конкретного пациента, провести дифференциацию с нейропатической и психогенной болью. Такой подход позволяет прежде всего адекватно и безопасно выбрать тактику проводимой терапии, избавить пациента от лишних препаратов и снизить риски побочных эффектов от лечения, а также предотвратить агрессивное прогрессирование и хронизацию боли.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Олюнин Ю. А. Оценка боли при ревматоидном артрите. Практическая значимость // *Соврем. ревматология*. 2019. Т. 13, № 1. С. 121–128.

Olyunin YuA. Assessment of pain in rheumatoid arthritis. Practical significance. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2019;13(1):121–128.

2. Каратеев А. Е. Хроническая боль в спине как проявление остеоартрита позвоночника: обоснование и практика применения симптоматических средств замедленного действия // *Соврем. ревматология*. 2022. Т. 16, № 4. С. 88–97.

Karateev AE. Chronic pain in the back as a manifestation of osteoarthritis of the spine: the rationale and practice of the

use of symptomatic agents. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2022;16(4):88-97 (In Russ.).

3. Патология боли, роль и место различных методов лечения болевого синдрома / А. Т. Давыдов и др. // *Обзоры по клин. фармакологии и лекарств. терапии*. 2013. Т. 11, № 1. С. 55–75.

Pathology of pain, role and place of various methods of treating pain. / Davydov AT et al. *Clinical reviews of pharmacology and drug therapy*. 2013;11(1):55–75. (In Russ.).

4. Эрдес Ш. Принципы диагностики и лечения болей в нижней части спины // *Науч.-практ. ревматология*. 2006. № 2. С. 37–44.

Erdes Sh. The principles of diagnosis and treatment of pain in the lower back. *Nauchno-prakticheskaya Revmatologiya*. 2006;2:37–44. (In Russ.).

5. Данилов А. Б. Диагностика и терапия нейропатической боли // *Лечение заболеваний нерв. системы*. 2015. № 1 (16). С. 34–40.

Danilov AB. Diagnosis and therapy of neuropathic pain. Treatment of diseases of the nervous system. 2015;1(16):34–40. (In Russ.).

6. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причин и характеристик в популяции больных, обратившихся к врачу-неврологу / Н. Н. Яхно и др. // *Боль*. 2008. № 3. С. 24–32.

The results of the Russian epidemiological study of the prevalence of neuropathic pain, its causes and characteristics in the population of patients who have consulted with a neurologist. *Yakhno NN et al. Bol'*. 2008;3:24–32. (In Russ.).

7. Аметов А. С., Сокарева Е. В. Диабетическая периферическая нейропатия: как справиться с болью? // *РМЖ*. 2012. № 31. С. 1562.

Ametov AS, Sokareva EV. Diabetic peripheral neuropathy: how to cope with pain? // *RMJ*. 2012;31:1562. (In Russ.).

8. Назаров И. П. Патофизиология болевых синдромов, принципы лечения / И. П. Назаров // *Сиб. мед. образование*. 2006. Т. 41, № 4. С. 1–12.

Nazarov IP. Pathophysiology of pain syndromes, principles of treatment. *Nazarov IP. Sibirskoye Meditsinskoye Obrazovaniye*. 2006;41(4):1–12. (In Russ.).

9. Данилов А. Б. Боль смешанного типа. Патофизиологические механизмы – значение для клинической практики. Подходы к диагностике и лечению смешанных типов болевых синдромов // *РМЖ*. 2014. Т. 22, № 32. С. 10–14.

Danilov AB. The pain of a mixed type. Pathophysiological mechanisms are a meaning for clinical practice. Approaches to the diagnosis and treatment of mixed types of pain syndromes. *RMJ*. 2014;22(32):10–14. (In Russ.).

10. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2 / А. М. Когония и др. // *Злокачеств. опухоли*. 2018. Т. 8, № 3S2. С. 617–635.

Practical recommendations for the treatment of chronic pain in cancer patients. Malignant tumors: practical recommendations RUSSCO #3s2 / Kogoniya LM et al. Malignant Tumors. 2018;8(3S2):617–635. (In Russ.).

11. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? / E. Kosek et al. DOI 10.1097/j.pain.0000000000000507 // *Pain*. 2016. Vol. 157, № 7. P. 1382–1386.

12. Каратеев А. Е., Каратеев Д. Е., Давыдов О. С. Боль и воспаление. Ч. 1: Патогенетические аспекты // *Науч.-практ. ревматология*. 2016. Т. 54, № 6. С. 693–704.

Karateev AE, Karateev DE, Davydov OS. Pain and inflammation. Part 1: Pathogenetic aspects. *Nauchno-prakticheskaya Revmatologiya*. 2016;54(6):693–704. (In Russ.).

13. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л. Хроническая боль и центральная сенситизация при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: патогенез, клинические проявления, возможность применения таргетных базисных противовоспалительных препаратов // *Науч.-практ. ревматология*. 2019. Т. 57, № 2. С. 197–209.

Karateev AE, Nasonov EL. Chronic pain and central sensitization for immunosphereal rheumatic diseases: pathogenesis, clinical manifestations, the possibility of the use of targeted basic anti-inflammatory drugs. *Nauchno-prakticheskaya Revmatologiya*. 2019;57(2):197–209. (In Russ.).

14. The chronic pain conundrum: should we CHANGE from relying on past history to assessing prognostic factors? / K. Ahlbeck et al. DOI 10.1185/03007995.2011.651525 // *Current Med. Research and Opinion*. 2012. Vol. 28, № 2. P. 249–256.

15. Опросник центральной сенситизации – русскоязычная версия / О. Р. Есин и др. // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2020. Т. 120, № 6. С. 51–56.

The questionnaire of central sensitization - the Russian version. *Yesin OR et al SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(6):51–56. (In Russ.).

16. Остеоартрит как междисциплинарная проблема: алгоритм лечения для терапевтов и врачей общей практики / А. М. Лила и др. // *Соврем. ревматология*. 2021. Т. 15, № 5. С. 68–75.

Osteoarthritis as an interdisciplinary problem: a treatment algorithm for therapists and general practitioners. *Lila AM et al. Sovremennaya Revmatologiya*. 2022;15(5):68–75. (In Russ.).

17. Данилов А. Б., Подымова И. Г. Патогенез болевых синдромов и их лекарственная терапия // *Consilium Medicum. Неврология (прил.)*. 2012. № 2. С. 14–17.

Danilov AB, Podymova IG. Pathogenesis of pain syndromes and their drug therapy // *Consilium Medicum. Neurologiya (Suppl.)*. 2012. No. 2. S. 14–17. (In Russ.).

18. Каратеев Д. Е., Лучихина Е. Л. Медикаментозная терапия болевого синдрома у больных артритом // *Эффектив. фармакотерапия*. 2018. № 33. С. 26–38.

Karateev DE, Luchikhina EL. Medical therapy of pain in patients with arthritis. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2018;33:26–38. (In Russ.).

19. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. 2015. № 386 (9995). P. 743–800. DOI 10.1016/S0140-6736(15)60692-4