



ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Контроль скелетно-мышечной боли: можно ли создать общий алгоритм терапии?

А.Е. Каратеев

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва

Одной из главных причин обращения за медицинской помощью являются заболевания опорно-двигательного аппарата, проявляющиеся скелетно-мышечной болью (СМБ). Практикующим врачам чаще всего приходится иметь дело с такими болезнями этого ряда, как остеоартроз, неспецифическая боль в спине, ревматическая патология околосуставных мягких тканей. Такие пациенты, прежде всего, нуждаются в адекватной обезболивающей терапии. Спектр медикаментозных и немедикаментозных средств, которые используются для контроля СМБ, практически одинаковый и не зависит от нозологической формы. Это объясняется единым патогенезом СМБ при разных заболеваниях, что делает возможным создание общего алгоритма анальгетического лечения. В настоящем обзоре представлены основные элементы развития СМБ, которые могут рассматриваться как “мишень” для фармакотерапии. Приведено краткое описание основных достоинств и недостатков препаратов, используемых для комплексного лечения СМБ, и представлен алгоритм их последовательного назначения с учетом особенностей клинической ситуации и оценки результатов назначенной терапии.

Ключевые слова. *Скелетно-мышечная боль, НПВП, парацетамол, миорелаксанты, ненаркотические опиоиды, локальные инъекции глюкокортикоидов и местных анестетиков, обезболивание, алгоритм.*

Клин. фармакол. тер., 2016, 25 (2), 43-53.

Врач общей практики вынужден работать в весьма жестких условиях. Постоянный поток больных с различными заболеваниями в условиях короткого времени, отведенного на визит, заставляет принимать решение об объеме диагностического поиска и необходимой медицинской помощи в самые сжатые сроки.

Адрес: 115522 Москва, Каширское шоссе д. 34А, НИИР

Для качественного выполнения этой задачи нужно иметь ясное представление о клинической картине, особенностях течения наиболее распространенных нозологических форм и современных методах их лечения, а также четкий план обследования и последующей терапии. Большую помощь здесь, как представляется, могут оказать научно обоснованные алгоритмы, позволяющие облегчить работу врача и ускорить выбор индивидуальной терапевтической схемы [1,2].

Это напрямую относится к лечению ревматических заболеваний, которые являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью [3]. Российская статистика показывает, что по числу дней временной нетрудоспособности данная патология занимает третье место после болезней органов дыхания, острых травм и отравлений. Болезни суставов и позвоночника были и остаются одной из главных причин инвалидизации жителей нашей страны, уступая по данному показателю лишь заболеваниям сердечно-сосудистой системы и злокачественным новообразованиям. В 2012-2013 гг. число пациентов с нозологическими формами, относящимися к XIII классу МКБ, составило 16,5 млн. человек, увеличившись в 2000-е годы на 30% [4,5].

Самыми частыми ревматическими заболеваниями, с которыми приходится иметь дело врачам общей практики, являются неспецифическая боль в спине (НБС), остеоартрит (ОА) и ревматическая патология околосуставных мягких тканей (РПОМТ). По данным анкетирования 2102 врачей России и стран СНГ, проведенного в ходе исследования КОРОНА-2, на приеме врачей общей практики доля таких пациентов составила 34,3% [6]. Основным и наиболее тягостным проявлением НБС, ОА и РПОМТ является скелетно-мышечная боль (СМБ), эффективный контроль кото-

рой имеет приоритетное значение. С этой целью используются лекарственные средства с различным механизмом действия – парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ненаркотические опиоиды, миорелаксанты, флупиртин, медленно действующие симптоматические средства (МДСС, т.н. “хондропротекторы”), локальные инъекции местных анестетиков и глюкокортикоидов (ГК). Активно применяются методы физиотерапевтического и немедикаментозного воздействия, такие как магнито- и лазеротерапия, ультразвуковая терапия, чрескожная электронейростимуляция, различные виды массажа, а также методики “нетрадиционной медицины” – гомеопатия, акупунктура, мануальная терапия, гирудотерапия и др. [7].

Широкий спектр терапевтических подходов дает возможность выбора индивидуальной схемы лечения СМБ для каждого пациента с учетом особенностей болезни и наличия коморбидной патологии. При этом терапию следует проводить комплексно и начинать ее максимально рано, используя “окно возможностей” начала болезни. Ведь эффективное купирование острой боли имеет принципиальное значение для предупреждения ее перехода в самостоятельный и трудно контролируемый синдром хронической боли. Избыточная диагностика – например, проведение магнитнорезонансной томографии и рентгенографии позвоночника при отсутствии “красных флажков” (см. ниже) у больных с впервые возникшей НБС, как и стремление врача общей практики непременно добиться консультации “узкого” специалиста, могут привести к неоправданным потерям времени.

В настоящее время имеются алгоритмы оказания медицинской помощи при НБС и ОА, сформулированные группами международных экспертов [8,9]. Тем не менее, очень важным представляется создание рекомендаций и алгоритма лечения собственно СМБ [10]. Это оправдывается современными представлениями о ее природе, так как независимо от этиологии, боль, связанная с поражением элементов опорно-двигательного аппарата, возникает и развивается в соответствии с общими патологическими закономерностями. Поэтому методы лечения СМБ при различных нозологических формах, по сути, едины и основываются на применении общего набора фармакологических и нефармакологических средств [10,11].

Универсальным механизмом, играющим важнейшую роль в развитии острой и хронической боли, является **воспаление**. Воспалительная реакция сопровождается экспрессией циклооксигеназы (ЦОГ) 2, активным синтезом простагландинов, гиперпродукцией цитокинов, выбросом алгогенов (брадикинин, субстанция P, окись азота и др.), активацией матричных металлопротеиназ, вызывающих разрушение межклеточного матрикса, а также усилением синтеза фактора роста нервов. Именно воспаление вызывает длительную активацию периферических болевых рецепторов и повышение возбудимости центральных ноцицептивных структур,

обуславливая периферическую и центральную сенситизацию – процессы, лежащие в основе хронизации боли [7,12,13].

При НБС локальное воспаление развивается вследствие повреждения элементов мышечного и связочного аппарата позвоночника, возникающего из-за их локального перенапряжения и растяжения, в свою очередь, связанных с нарушениями биомеханики позвоночного столба. В последнее время накапливается все большее доказательств участия иммунных механизмов, таких как гиперпродукция цитокинов – интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли α , в развитии острой и хронической боли в спине, в том числе связанной с дегенерацией, грыжей диска и стенозом позвоночного канала [14-16].

Аналогично, воспаление имеет ведущее значение в формировании стойких болевых ощущений, связанных с ОА и РПОМТ. При ОА крупных суставов, даже при отсутствии явного артрита, морфологически практически всегда обнаруживают субклиническое (*low-grade*) воспаление синовиальной оболочки. Хронический синовит, помимо сенситизации болевых рецепторов, способствует неоангиогенезу и “прорастанию” в синовию и хрящ новообразованных немиелинизированных нервных волокон, что существенно повышает восприимчивость ткани сустава к болевым и неболевым стимулам [17-19].

Важную роль в патогенезе НБС играет **болезненное мышечное напряжение**. Многие эксперты, обсуждая причины развития этого страдания, придают большое значение формированию “порочного круга”: боль \leftrightarrow защитный гипертонус паравертебральных мышц. Мышечная ткань в данном случае сама становится источником ноцицептивной стимуляции [7,20-22]. Кроме этого, нарушение биомеханики позвоночного столба может приводить к локальному перенапряжению связанных с ним мышц и повреждению отдельных мышечных волокон. Считается, что это может вызывать формирование ограниченных участков мышечного воспаления, а затем и фиброза – “болевых точек” (*tender points*), являющихся морфологическим субстратом миофасциального синдрома [23,24].

Ряд ученых считают возможным участие мышечного гипертонуса и в развитии хронической боли, связанной с ОА крупных суставов, в частности, гонартроза. Действительно, у многих больных гонартрозом может определяться болезненное напряжение мышц, ответственных за движения в коленном суставе, в частности, четырехглавой мышцы бедра [25,26]. С гипертонусом отдельных мышц и нарушением баланса между работой мышц-антагонистов может быть связано появление такого нередкого симптома, как ощущения “нестабильности” в пораженном суставе.

Роль болезненного напряжения мышц в патогенезе СМБ может обсуждаться и при РПОМТ, в первую очередь, при боли в области плеча, связанной с тендинитом мышц “вращающей манжеты” [27,28].

Локальное воспаление в области прикрепления сухо-

жилий мышц и связок к хрящевым и костным структурам (*энтезит*), а также воспаление в сопряженных с ними синовиальных сумках, влагалищах и фиброзных каналах, нередко сопровождается болезнями суставов и позвоночника. Энтезис представляет собой сложное анатомическое образование, в котором взаимодействуют различные ткани (связка, хрящ, периост, субхондральная кость, синовия) и активно представлены лимфоидные элементы и иммунокомпетентные клетки. Эта область испытывает максимальное напряжение при физиологических и чрезмерных усилиях, испытываемых опорно-двигательным аппаратом, и нередко становится первой “мишенью” повреждения. Поэтому энтезопатия закономерно развивается при острых и хронических заболеваниях, сопровождающихся серьезными биомеханическими расстройствами [29-32].

При острой и хронической боли в области плеча тендинит и энтезопатия выступают в роли наиболее частой патологии: поражаются сухожилия мышц “ротаторов” плеча (надостная, подостная, подлопаточная и малая круглая), бицепса, а также прилегающих синовиальных сумок, прежде всего субакромиальной [33,34].

Гонартроз также нередко сопровождается развитием энтезопатии и воспалением синовиальных сумок. Отмечается вовлечение энтезисов коллатеральных связок, бурсит над-, пре- и поднадколенниковой сумки, бурсит “гусиной лапки” и др. [35-37]. Морфологические данные свидетельствуют о тесной связи между энтезисами и синовией, а также о наличии воспалительных изменений в области “синовио-энтезиального комплекса” у 85% больных ОА [32].

Локальное повреждение связочного аппарата позвоночного столба, прежде всего, коротких связок (желтых, межпоперечных и межостистых), стабилизирующих позвоночник на сегментарном уровне, играет важную роль в развитии острой боли в спине. Эти связки испытывают максимальное напряжение и могут травмироваться при нефизиологических движениях и чрезмерной нагрузке. Локальное воспаление, развивающееся на фоне этого повреждения, в дальнейшем становится источником ноцицептивной стимуляции, а при длительном течении процесса – одним из факторов его хронизации. Большое значение в формировании синдрома хронической боли в спине имеет вовлечение связанных с ним мышц, в том числе с развитием энтезопатии их сухожилий [7,11,38,39].

Дегенерация – один из основных патологических механизмов, лежащих в основе хронических заболеваний суставов и позвоночника. Это явление преждевременного “изнашивания” анатомических структур, испытывающих серьезную нагрузку, с изменением их биофизических свойств, замедлением процессов репарации и замещением грубой соединительной тканью. Дегенерация суставного хряща, которая сопровождается снижением его гидрофильных свойств, нарушением связи с гиалуронатом синовиальной полости, некробиозом хондроцитов и др., определяет тяжесть биомеханических нарушений при ОА. Хотя ОА в последнее

время уже не считается “дегенеративным” заболеванием, этот процесс имеет огромное значение для его прогрессирования [7,36,37].

Аналогично, дегенеративные процессы характерны для элементов связочного аппарата, неизбежно развиваясь при хронической энтезопатии. Например, эти изменения нередко можно наблюдать с помощью инструментальных методов обследования при хронической боли в плече в виде оссификации связок и фиброза капсулы плечевого сустава [40,41].

Признаки инволютивных изменений позвоночника – спондилез (неравномерное снижение высоты межпозвоночных дисков, оссификация передней продольной связки, формирование краевых остеофитов), а также ОА дугоотростчатых суставов, очень часто выявляют у лиц пожилого возраста. Хотя клиническое значение этих находок неясно, тем не менее, многие авторы считают дегенеративные изменения позвоночника, в особенности спондилоартроз, одним из важных факторов развития хронической боли [42-45].

Дисфункция ноцицептивной системы в последние годы рассматривается как важная составляющая формирования синдрома хронической СМБ. На присутствие данного феномена указывает частое несоответствие между достаточно умеренными структурными изменениями (например, при ОА крупных суставов) и выраженными болевыми ощущениями. По различным данным, до 30% пациентов с хронической СМБ имеют признаки центральной сенситизации – повышенную чувствительность к болевым и неболевым стимулам (гипералгезия и аллодиния), а также типичные для нейропатической боли жалобы (боль “жгучая”, “режущая”, “как удар током” и т.д.) [46-50]. Конечно, это не истинная нейропатическая боль, которая возникает при органическом поражении нервной ткани и, в частности, отмечается при сдавлении седалищного нерва (люмбоишалгия). Люмбоишалгия имеет характерную клиническую картину и в ряде случаев (около 5%) сопровождается острой НБС [7]. О наличии феномена центральной сенситизации при хронической СМБ можно говорить лишь тогда, когда отсутствует поражение нервной системы, связанное с основным заболеванием или коморбидной патологией (например, сахарным диабетом).

Таким образом, развитие хронической СМБ, в зависимости от этиологии, определяется пятью основными взаимовлияющими механизмами: *локальным воспалением, энтезопатией, мышечным спазмом, дегенеративными изменениями и дисфункцией ноцицептивной системы*. Их выделение имеет принципиальное значение для определения основных “мишеней” для фармакотерапии [51,52].

Следует помнить, что симптоматическое лечение СМБ не заменяет патогенетическую терапию основного заболевания. Купирование боли должно проводиться параллельно с обследованием. При этом принципиальное значение имеет выделение “красных флажков” – клинических признаков, которые могут свидетельство-

ТАБЛИЦА 1. “Красные флажки” при острой и хронической СМБ

Признаки	Возможная причина
Появление острой СМБ непосредственно после травмы	• Переломы костей и позвоночника, разрыв связок
Наличие признаков системного воспаления (лихорадка, повышение СОЭ, СРБ, немотивированное снижение массы тела)	• Септический процесс • Системное ревматическое заболевание • Онкологическое заболевание
Выраженная локальная воспалительная реакция	• Септический процесс • Системное ревматическое заболевание
Постоянная, постепенно усиливающаяся боль	• Онкологические заболевания
Четкий воспалительный характер боли (появление или усиление боли ночью или утром), общая утренняя скованность	• Системное ревматическое заболевание
Наличие признаков висцеральной патологии (заболевания органов малого таза, желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и др.)	• Онкологические заболевания • Отраженный характер боли при висцеральных заболеваниях (при боли в области спины) • Воспалительные заболевания кишечника
Наличие очаговой неврологической симптоматики (признаки радикулопатии при боли в спине) или двигательного дефекта	• Патология позвоночника (грыжа диска, стеноз позвоночного канала), которая может потребовать нейрохирургического вмешательства

вать о наличии угрожающего жизни заболевания или патологического состояния, при котором приоритетной должна быть патогенетическая или этиотропная, а не симптоматическая терапия (табл. 1).

Как было отмечено выше, основными средствами воздействия на СМБ являются парацетамол, НПВП, опиоидные анальгетики, миорелаксанты, а также местные анестетики и ГК (для локального применения). Список этих препаратов может быть расширен за счет лекарственных средств, применяемых при нейропатической боли и дисфункции ноцицептивной системы (некоторые антидепрессанты, антиконвульсанты), а также медленно действующих симптоматических средств (МДСС), применяемых для терапии ОА (т.н. “хондропротекторы”). Опирируя этими средствами, лечащий врач может успешно купировать острую и контролировать хроническую СМБ, однако применение этих препаратов, как и их комбинаций, должно быть обоснованным и соответствовать клинической ситуации и индивидуальным особенностям пациента.

НПВП – большая группа лекарственных препаратов, основной фармакологический эффект которых определяется блокадой ЦОГ-2 и снижением синтеза простагландинов в области тканевого повреждения и воспаления. НПВП обладают обезболивающей, противовоспалительной и жаропонижающей активностью и являются наиболее удобными и действенными средствами для купирования симптомов, связанных с поражением органов опорно-двигательного аппарата [53,54].

Симптоматический эффект НПВП доказан при всех ревматических заболеваниях; их применение входит в отечественные и зарубежные рекомендации по лечению ОА и НБС [54]. Тем не менее, следует учесть, что значительное улучшение при использовании этих лекарств достигается далеко не всегда, особенно при лечении хронической СМБ. По данным серии рандомизированных контролируемых исследований, улучшение на 50% по сравнению с исходным уровнем после применения НПВП в полной терапевтической дозе достигается не более чем у половины больных с ОА и

подострой/хронической НБС [55].

Терапевтическую ценность НПВП снижает опасность развития серьезных “класс-специфических” побочных эффектов, прежде всего, со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы [54,56,57]. Для их предупреждения российскими и зарубежными экспертами рекомендуется использовать НПВП в минимальных эффективных дозах и короткими курсами. Однако, как показывают клинические исследования, эти лекарства хорошо “работают” лишь в средних и максимальных терапевтических дозах. При этом продолжительность курса лечения всегда должна определяться временем, необходимым для контроля СМБ. Было бы очень странно, если в начале терапии доктор рекомендовал пациенту с НБС или гонартрозом заведомо низкую дозу НПВП, например, диклофенак 25 мг 1-2 раза в сутки или целекоксиб 100 мг 1 раз в сутки. Столь же неправильным будет прерывание успешного курса лечения НПВП из-за опасения, что пациент получает эффективное лекарство “слишком долго”, в том случае, когда боль значительно уменьшилась, но все же еще сохраняется.

Оптимизация терапии НПВП должна определяться не ограничениями, а учетом факторов риска возможных осложнений и проведением соответствующих мер профилактики [54]. Факторы риска хорошо известны и приведены в табл. 2. Для более точной оценки вероятности развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы целесообразно использовать шкалу SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Этот простой инструмент позволяет рассчитать 10-летнюю вероятность гибели от сердечно-сосудистых осложнений, оперируя такими данными, как пол, возраст, курение, систолическое АД и содержание общего холестерина. Однако при наличии клинически выраженной патологии сердечно-сосудистой системы риск следует считать очень высоким и без расчета SCORE.

Все НПВП делят на две большие группы в зависимости от фармакологических особенностей – селективные и неселективные ЦОГ-2 ингибиторы. К первым отно-

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

ТАБЛИЦА 2. Основные факторы риска НПВП-ассоциированных осложнений [54]

Риск осложнений	Желудочно-кишечный тракт	Сердечно-сосудистая система
Высокий	Язвенный анамнез (включая язвы, осложненные кровотечением или перфорацией); желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе; прием низких доз аспирина как антиагрегантного средства (<250 мг/сут), любых других антиагрегантов и/или антикоагулянтов	Без подсчета SCORE: ИБС, инфаркт миокарда, ишемический инсульт/ТИА в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек >3 стадии С подсчетом SCORE: индекс >5%
Умеренный	Пожилой возраст (>65 лет), диспепсия, курение, прием ГК, инфицированность <i>H. pylori</i>	SCORE 1–4%
Низкий	Отсутствие факторов риска	SCORE <1% и отсутствие заболеваний сердечно-сосудистой системы

Примечание: ТИА - транзиторная ишемическая атака

сятся т.н. “коксібс” – целекоксиб и эторикоксиб. Среди неселективных НПВП целесообразно выделять подгруппу препаратов с умеренной селективностью, к которым относят ацеклофенак, диклофенак, мелоксикам и нимесулид [54].

Обезболивающий и противовоспалительный потенциал всех НПВП, при условии их применения в адекватных терапевтических дозах, практически не различается, а основное отличие между препаратами заключается в их переносимости. Так, наименее опасным в отношении желудочно-кишечного тракта, по данным многочисленных и масштабных клинических (включая их неоднократный мета-анализ), а также популяционных исследований, является целекоксиб. Ацеклофенак, мелоксикам и нимесулид имеют преимущество по переносимости (меньшая частота диспепсии) перед диклофенаком и другими неселективными НПВП. При этом, по данным мета-анализа популя-

ционных исследований, ацеклофенак ассоциируется с низким риском развития желудочно-кишечных кровотечений (рис. 1)[58].

Назначая НПВП для решения той или иной клинической задачи, следует основывать свой выбор на соотношении эффективности, безопасности и стоимости конкретного лекарства. Весьма удачным сочетанием этих свойств обладает упомянутый выше ацеклофенак, хорошо известный в нашей стране как Аэртал®. Обладая хорошей переносимостью со стороны желудочно-кишечного тракта и умеренным сердечно-сосудистым риском, он представляется “золотой серединой” НПВП и подходит подавляющему большинству пациентов с СМБ.

Достоинства ацеклофенака подтверждает мета-анализ 13 рандомизированных клинических исследований с активным контролем, суммарно включавших 3574 больных, а также серии наблюдательных, когортных и нерандомизированных исследований (всего 142 746 пациентов). Согласно полученным данным, ацеклофенак эффективно купировал боль и улучшал функцию у больных с патологией суставов и позвоночника, не уступая или превосходя по анальгетическому и противовоспалительному действию такие препараты, как диклофенак, кетопрофен, ибупрофен и напроксен [59].

Серьезным доказательством терапевтического потенциала ацеклофенака (Аэртала) стала масштабная европейская программа, в ходе которой эффективность этого препарата оценивали у 23 407 больных с ревматическими заболеваниями, травмами или перенесенной операцией. После курса лечения 85% пациентов определили действие ацеклофенака как “очень хорошее”, а 32% сообщили о полном прекращении боли. При этом доля пациентов, которые на момент включения в исследование оценивали боль как “сильную”, уменьшилась с 41% до 2% [60].

Одним из наиболее крупных рандомизированных клинических исследований, в которых изучались эффективность и безопасность ацеклофенака (Аэртала), стало 12-месячное британское исследование SAMM. Ацеклофенак в дозе 200 мг/сут был назначен пациентам с различными заболеваниями суставов и позвоночника. Контрольную группу составили 2252 пациента, которые получали диклофенак 150 мг/сут. Полученные данные показали преимущество ацеклофе-

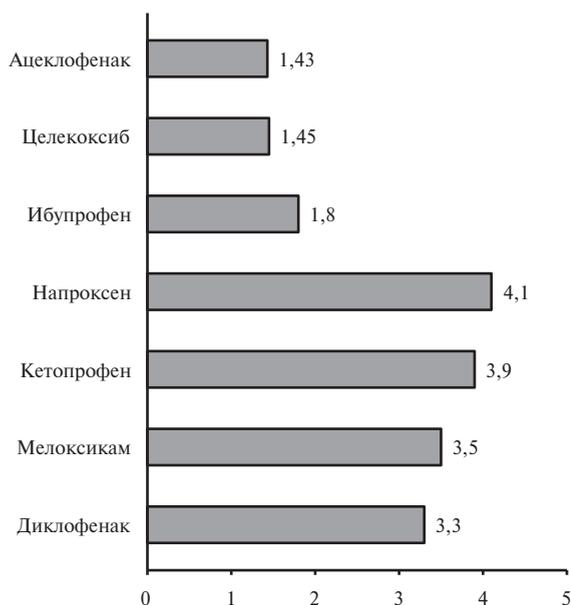


Рис. 1. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения при использовании различных НПВП (отношение шансов): данные мета-анализа 28 популяционных исследований (адаптировано из [58])

нака (Аэртала): суммарная частота осложнений в двух группах составила 22,4% и 27,1% ($p < 0,001$), соответственно, в том числе со стороны желудочно-кишечного тракта – 10,6% и 15,2% ($p < 0,001$) [61].

Российские работы также подтверждают эффективность и безопасность ацеклофенака (Аэртала). Так, в 3-месячном исследовании Е.П. Шараповой и соавт. этот препарат имел значительное преимущество перед диклофенаком у 200 больных ОА. В частности, частота нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта составила 16% при лечении диклофенаком и лишь 5% – ацеклофенаком [62]. В 4-недельном исследовании АЭРОПЛАН ацеклофенак 200 мг/сут сравнивали с нимесулидом 200 мг/сут у 60 больных ревматоидным артритом. Эффективность двух НПВП оказалась сходной, однако общая частота осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (в том числе выявленных при эндоскопии) была выше у больных, получавших нимесулид [63].

Назначая НПВП, следует также учитывать и наличие удобной лекарственной формы. Например, использование этих препаратов в виде раствора или суспензии для перорального приема может ускорить наступление обезболивающего эффекта и улучшить переносимость. Так, Аэртал® выпускается не только в виде таблеток, но и порошка для приготовления суспензии (саше). По данным Е.П. Шараповой и соавт., эта лекарственная форма обеспечивает быстрое и значимое снижение боли и может считаться предпочтительной для пациентов, испытывающих опасения в отношении побочных эффектов НПВП [64].

Кроме этого, снизить риск побочных эффектов можно с помощью лекарственных средств. Для профилактики осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта применяют ингибиторы протонной помпы, эффективность которых в профилактике развития язв, кровотечения и диспепсии четко доказана. Имеются также данные, что аналогичным действием обладают высокие дозы H_2 -блокаторов (фамотидин 80 мг/сут) [54].

Специфических методов профилактики сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом НПВП, к сожалению, нет. Ранее с этой целью предлагалось использовать низкие дозы аспирина. Но, согласно данным последних исследований, аспирин в низкой дозе недостаточно эффективен в профилактике сердечно-сосудистых катастроф у пациентов без инфаркта миокарда и инсульта в анамнезе. При этом комбинация НПВП и низких доз аспирина резко повышает риск желудочно-кишечных кровотечений [65-67]. Поэтому назначать аспирин в низкой дозе пациентам с умеренным или относительно высоким сердечно-сосудистым риском для снижения дополнительной опасности, связанной с приемом НПВП, нецелесообразно. Если же больному требуется прием аспирина в низкой дозе в связи с перенесенным инфарктом миокарда или инсультом, то использование НПВП в этой ситуации противопоказано из-за крайне высокого риска рециди-

вов угрожающих жизни сердечно-сосудистых осложнений.

Основным методом применения НПВП является *пероральный прием*. Современные лекарственные формы для приема внутрь обладают высокой биодоступностью и оказывают быстрое действие. При соблюдении правильной кратности приема этот фармакологический путь позволяет поддерживать устойчивую равновесную концентрацию препарата в крови и стабильный эффект, необходимый для длительного контроля хронической СМБ.

Парентеральное введение НПВП целесообразно в тех случаях, когда невозможен их пероральный прием. Преимущества внутримышечного введения по сравнению с пероральным приемом достаточно спорны. В некоторых случаях для получения более быстрого эффекта в дебюте терапии СМБ возможно назначение инъекционной формы НПВП; однако инъекции следует использовать не более 1-2 дней, а затем, если требуется продолжение лечения, переходить на пероральный прием.

Локальные формы НПВП (мази и гели) могут использоваться в комбинации с пероральным приемом или в виде самостоятельного метода лечения. Эффективность локальных форм НПВП хорошо доказана при ОА и РПОМТ в рандомизированных клинических исследованиях и мета-анализа. Хотя локальные формы НПВП могут уступать по терапевтическому потенциалу пероральным и инъекционным формам, их несомненным преимуществом является низкий риск системных осложнений. Поэтому локальные формы НПВП могут быть использованы даже в тех случаях, когда выраженная коморбидная патология делает невозможным системное назначение этих препаратов [54].

Парацетамол – безрецептурный анальгетик, основные фармакологические эффекты которого связаны с блокадой ЦОГ-2 и ЦОГ-3 в ткани ЦНС. Он не обладает значимым противовоспалительным действием, поэтому уступает НПВП при лечении СМБ (в частности, при ОА). Основным достоинством парацетамола считается низкий риск развития системных побочных эффектов [68-70]. Однако имеются данные, показывающие взаимосвязь между приемом максимальной терапевтической дозы этого препарата (4 г/сут) и развитием серьезных желудочно-кишечных осложнений [71]. Также есть информация о негативном влиянии парацетамола на развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности, артериальной гипертонии [73-75]. Тем не менее, российские и зарубежные эксперты рекомендуют использовать парацетамол в качестве средства “первой линии” при купировании боли у пациентов с ОА как более безопасный препарат по сравнению с НПВП.

Применение парацетамола оправдано при умеренно выраженной боли, особенно в тех случаях, когда есть противопоказание для назначения НПВП. Важной областью применения этого препарата является его назначение в качестве дополнительного анальгетика

при недостаточной эффективности НПВП или опиоидов. По данным рандомизированных клинических исследований и их мета-анализа, комбинация с парацетамолом усиливает анальгетический эффект последних на 20-50% [75,76].

Трамадол – слабый агонист опиоидных рецепторов, обладающий также свойствами ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина. На сегодняшний день это фактически единственный опиоидный анальгетик, который реально доступен российским врачам для лечения неонкологических больных. Несмотря на серьезные ограничения по выписке, связанные с громоздкой системой контроля, трамадол в ряде случаев все же может быть назначен больным с СМБ. Трамадол широко используется в мировой медицинской практике и доказал свою эффективность для купирования боли при ОА и НБС [77-79]. Однако, как показывают рандомизированные клинические исследования, его анальгетический потенциал (в дозе от 200 до 400 мг/сут) не превышает действие НПВП, хотя переносимость трамадола существенно хуже. Примерно у 15-20% больных, получающих трамадол, лечение приходится прерывать из-за побочных эффектов – сонливости, тошноты, головокружения, нарушения сна, запоров и т.д. [80-82]. Основное достоинство трамадола – низкий риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, что позволяет использовать его в тех случаях, когда имеются противопоказания для назначения НПВП. Кроме этого, применение трамадола в качестве дополнительного анальгетика (в том числе в комбинации парацетамолом) повышает эффективность анальгезии, если действие НПВП оказывается недостаточным.

Миорелаксанты используют в комплексной терапии СМБ, когда ее развитие связано с мышечным спазмом. К препаратам этого ряда, зарегистрированным в России, относятся толперизон, тизанидин и баклофен [7]. Основным показанием для применения этих лекарственных средств является болезненный мышечный спазм при НБС; именно при этой патологии получены основные доказательства эффективности этих препаратов [83]. Тем не менее, они могут быть назначены и при других заболеваниях, если врач предполагает важную роль мышечного гипертонуса в развитии болевых ощущений. Это относится, в частности, к весьма популярному в нашей стране толперизону (Мидокалм®): его эффективность доказана серией клинических исследований, в том числе при ОА крупных суставов [84-88].

Миорелаксанты следует использовать в комбинации с НПВП – как показывают результаты рандомизированных клинических исследований, они способны значительно повысить эффективность последних. При этом имеется четкая зависимость между дозировкой миорелаксанта и выраженностью клинического действия: наилучший результат достигается при использовании максимальных терапевтических доз. При этом миорелаксанты не лишены побочных эффектов. При их

применении, особенно в высоких дозах, нередко появляются такие неприятные симптомы, как головокружение, слабость, сонливость, снижение АД и др. (осложнения чаще возникают при применении тизанидина).

Локальное введение ГК и местных анестетиков является относительно несложной малоинвазивной методикой, применение которой позволяет добиться быстрого и весьма существенного терапевтического результата, однако лишь в том случае, если эта процедура имеет “точку приложения” и проводится технически правильно. Инъекции ГК используют для подавления выраженного локального воспалительного процесса, если системная терапия НПВП не приводит к значимому улучшению. Они могут проводиться в область пораженных энтезисов, синовиальных сумок, болевых точек при миофасциальном синдроме, а также внутрисуставно. При этом внутрисуставные инъекции требуют специальной подготовки оператора, а в ряде случаев – инструментальной визуализации положения иглы [89-92].

Эффективность локальных инъекций ГК не вызывает сомнений: их использование рекомендовано для лечения ОА крупных суставов российскими и зарубежными экспертами [93,94]. Правда, этот метод обеспечивает лишь кратковременное улучшение [95,96]; кроме того, множественные инъекции могут приводить к атрофии мягких тканей, разрыву связок и ускорению прогрессирования ОА. Поэтому не следует проводить инъекции ГК более 2-3 раз в год в один анатомический объект. Кроме того, системное действие ГК может приводить к повышению АД и содержания глюкозы (что важно для пациентов с сахарным диабетом), а также другим нежелательным явлениям [97-100].

Локальные инъекции ГК и местных анестетиков широко используются для лечения боли в спине. Эта методика имеет важное диагностическое и терапевтическое значение при т.н. “фасеточном синдроме” (боли в спине, вызванной ОА дугоотростчатых суставов), а также для купирования боли при люмбаго и стенозе позвоночного канала. Однако, по данным рандомизированных клинических исследований, инъекции в область фасеточных суставов, нервных корешков и эпидуральное пространство обеспечивают лишь кратковременное облегчение страданий и относительно мало влияют на функциональное состояние больных и отдаленные результаты лечения [101-103]. Кроме этого, локальные инъекции могут вызывать хотя и достаточно редкие, но крайне опасные неврологические и септические осложнения [104,105]. Поэтому этот метод лечения боли в спине должен применяться по четким показаниям хорошо подготовленными специалистами в стерильных условиях, с обязательным использованием инструментальной визуализации.

Средства для лечения нейропатической боли предназначены для купирования симптомов, возникающих на фоне органического поражения нервной ткани, например, при диабетической и постгерпетической невропа-

Схема. Общие принципы лечения неспецифической скелетно-мышечной боли (адаптировано с изменениями из [10,126])

Первый шаг:

Оценить наличие симптомов, характерных для системного заболевания или жизнеугрожающей патологии (“красные флажки”). При их отсутствии после определения диагноза основного заболевания:

- Оценить характер и выраженность боли
- Оценить противопоказания к назначению НПВП: аллергическая реакция на НПВП; очень высокий сердечно-сосудистый риск – инфаркт миокарда и/или ишемический инсульт в анамнезе, стенокардия; открытая язва/множественные эрозии желудочно-кишечного тракта, воспалительные заболевания кишечника; хроническая болезнь почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²).

Назначить:

- При выраженной боли (ВАШ >40 мм) – НПВП
- При выраженной боли, сопровождающейся болезненным гипертонусом мышц – НПВП + миорелаксант
- При умеренно выраженной боли (ВАШ <40 мм) – НПВП местно ± парацетамол до 3 г/сут
- При наличии противопоказаний к назначению НПВП при выраженной боли – трамадол ± парацетамол; парацетамол + НПВП местно

Дополнение: если установлен диагноз остеоартрита, целесообразно сразу назначить препарат из группы МДСС (“хондропротекторы”). Эффективность применения МДСС оценивается не ранее, чем через 1-2 месяца после начала применения. Курсовое применение МДСС, если боль купирована или значительно снизилась, на протяжении не менее 3-6 месяцев.

Второй шаг: Оценить эффективность назначенной терапии через 7 дней

- Если боль купирована (ВАШ <10 мм), прекратить анальгетическую терапию
- Если боль значительно уменьшилась (на 50% и более от исходного уровня) – продолжить начатое лечение до ее купирования
- Если нет эффекта при использовании НПВП (улучшение менее 20%) – заменить назначенный препарат на другой препарат из группы НПВП

Если эффект недостаточен (улучшение есть, но менее 50%), изменить лечение:

- При выраженной локальной боли и воспалении – рассмотреть возможность локального введения ГК ± местного анестетика
- При наличии признаков болезненного гипертонуса мышц, если ранее не были назначены миорелаксанты – назначить миорелаксант
- Если есть признаки центральной сенситизации (гипералгезия, аллодиния, наличие “невропатического компонента” боли) – назначить антидепрессант или антиконвульсант, при необходимости проконсультироваться со специалистом (неврологом, ревматологом) для уточнения показаний и правил назначения этих препаратов. Следует принимать во внимание, что эффективность этих лекарственных средств можно оценить не ранее, чем через 14-28 дней после их назначения

Третий шаг: Оценить эффект назначенной терапии через 7-28 дней

- Если боль купирована (ВАШ <10 мм), прекратить анальгетическую терапию
- Если боль значительно уменьшилась (на 50% и более от исходного уровня) – продолжить начатое лечение до ее купирования
- Если эффект недостаточен, пересмотреть диагностическую концепцию, обратиться к специалисту: неврологу, ревматологу, физиотерапевту; рассмотреть возможность применения дополнительных методов лечения СМБ
- Если эффект недостаточен, но диагностическая концепция не вызывает сомнений (например, при повторных эпизодах НБС, имеющих длительный анамнез), дополнительно назначить трамадол ± парацетамол.

Дополнительные методы лечения СМБ:

- Малоинвазивные интервенционные методы
- Физиотерапевтические методы
- Методы ортопедической коррекции
- Психотерапия
- Дополнительная (“комплементарная”) медицина: акупунктура, мануальная терапия, гирудотерапия и т.д.

тии. Кроме этого, доказана эффективность препаратов этого ряда при дисфункциональной боли у больных фибромиалгией [7]. В последние годы активно обсуждается вопрос о целесообразности их применения при хронической ноцицептивной боли в тех случаях, когда в ее патогенезе участвует механизм центральной сенситизации [11,13,47,106]. В рандомизированных клинических исследованиях получены четкие данные,

подтверждающие эффективность дулоксетина в дозе 60-120 мг для купирования боли при ОА, что позволило ведущим мировым экспертам внести его в последние рекомендации по лечению данного заболевания [93]. Данных о применении при ОА и НБС прегабалина (зарекомендовавшего себя как действенное и удобное средство для лечения невропатической боли и фибромиалгии) пока недостаточно. Тем не менее, ряд экспер-

тов обсуждает возможность его применения при хронической СМБ.

МДСС (“хондропротекторы”) – глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат, диацереин и неомыляемые соединения авакадо и сои, широко используются для лечения ОА крупных суставов. По современным представлениям, их фармакологическое действие связано с подавлением активации цитокинового каскада, сопровождающего развитие хронического воспаления и деструкцию хрящевой ткани [107,108]. Особенностью МДСС является постепенное развитие лечебного действия, которое становится значимым не ранее чем через 1-2 мес после начала приема. Уменьшение боли, которое достигается при использовании МДСС, относительно невелико и обычно не превышает 20–25% от исходного уровня. Однако их применение в комбинации с быстро действующими анальгетиками, такими как НПВП, позволяет существенно улучшить результаты лечения, снизить дозу последних или отменить их почти у трети больных ОА [109–112]. В настоящее время наметилась тенденция к расширению показаний для использования МДСС. Сегодня эти препараты уверенно входят в число важнейших компонентов терапии хронической СМБ, в частности, НБС [113,114]. Важнейшим достоинством МДСС следует считать хорошую переносимость и отсутствие серьезных побочных эффектов, что дает возможность использовать их даже у пациентов с тяжелыми коморбидными заболеваниями.

Немедикаментозные методы должны сопутствовать фармакотерапии. Одним из главных направлений такого воздействия при любых видах СМБ можно считать функциональную разгрузку соответствующей анатомической области при сохранении умеренной физической активности. Четко доказана эффективность снижения массы тела при ОА [115,116]. Показаны хорошие результаты при использовании трости у больных коксартрозом и ортезировании при гонартрозе [117,118]. В настоящее время не вызывает сомнения, что сохранение физической активности при острой НБС обеспечивает лучший результат, чем постельный режим [7,8]. Лечебный потенциал многих традиционных способов немедикаментозного воздействия вызывает сомнения с точки зрения “доказательной медицины”, поскольку хорошо спланированные исследования нередко демонстрируют минимальное отличие эффекта активной методики от действия плацебо (ложной терапии) [119–123]. Тем не менее, применение физиотерапевтических методов может быть вполне оправданным в качестве дополнительного элемента терапии – хотя бы потому, что они достаточно безопасны [9].

Основной целью терапии СМБ следует считать максимальное снижение ее выраженности, причем главной задачей должно быть достижение полного прекращения болевых ощущений. Наиболее простым методом, позволяющим объективно оценивать эффективность обезболивающей терапии, является использование визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). При этом минимальным улучшением, которое определяется больным и подтвер-

ждает, что назначенная терапия “работает”, является снижение боли на 20% от исходного уровня (>10 мм по 100 мм ВАШ). Результат терапии оценивается больными как “хороший”, если облегчение боли составляет не менее 50% (>25–30 мм по 100 мм ВАШ) [124,125].

Лечение СМБ должно быть последовательным и комплексным, причем назначение тех или иных препаратов должно зависеть от наличия клинических признаков того элемента патогенеза боли, которые являются их фармакологической мишенью. В любом случае, предпочтительным дебютом должна быть монотерапия, а “подключение” других лекарств должно проводиться при оценке полученных результатов. Суммарно, лечение СМБ любого генеза может быть представлено в виде системного алгоритма (схема).

1. Линденбратен А.Л., Дубинин Н.Д., Фаррахова Г.Р., Ягудин Р.Х. Некоторые аспекты внедрения систем управления качеством медицинской помощи. Практическая медицина 2015;4-2(89):68–71.
2. Линденбратен А.Л., Котонский И.Н. Формализация клинического мышления как один из путей повышения качества медицинской помощи. Вестник Росздравнадзора 2016;2:42–5.
3. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012;380:2163–96.
4. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики. Тер архив 2009;6:5–10.
5. Эрдес Ш., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации. Научно-практическая ревматология 2007;4:4–9.
6. Каратеев А.Е. Болезни костно-мышечной системы в практике 2102 врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2). Consilium medicum 2013;9:95–100.
7. Боль (практическое руководство для врачей). Под ред. Яхно Н.Н., Кукушкина М.Л., Москва, Издательство РАМН, 2012, 512 с.
8. Koes BW, van Tulder M, Lin CW, et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. Eur Spine J 2010;19(12):2075–94.
9. Bruyère O, Cooper C, Pelletier J-P, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Seminars Arthr Rheum 2014;44: 253–63.
10. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли. Междисциплинарный консенсус. Медицинский совет 2015;7 (специальный выпуск).
11. Staud R. Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and fibromyalgia. Curr Rheumatol Rep 2011;13(6):513–20.
12. Rainsford K. Anti-inflammatory drugs in the 21st century. Subcell Biochem 2007;42:3–27.
13. Clauw DJ. Diagnosing and treating chronic musculoskeletal pain based on the underlying mechanism(s). Best Pract Res Clin Rheumatol 2015;29(1):6–19.
14. Dudli S, Fields AJ, Samartzis D, et al. Pathobiology of Modic changes. Eur Spine J 2016 Feb 25. [Epub ahead of print].
15. de Queiroz BZ, Pereira DS, Lopes RA, et al. Association between the plasma levels of mediators of inflammation with pain and disability in the elderly with acute low back pain: data from the Back Complaints in the Elders (BACE)-Brazil Study. Spine (Phila Pa 1976) 2016;41(3):197–203.
16. Weber KT, Satoh S, Alipui DO, et al. Exploratory study for identifying systemic biomarkers that correlate with pain response in patients with intervertebral disc disorders. Immunol Res 2015;63(1-3):170–80.
17. Schaible H. Mechanisms of chronic pain in osteoarthritis. Curr Rheumatol Rep 2012;14(6):549–56.
18. Walsh D, Bonnet C, Turner E, et al. Angiogenesis in the synovium and at the osteochondral junction in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2007;15:743–51.
19. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets. Arthritis Rheum 2001;44(6):1237–47.
20. McCarberg BH, Ruoff GE, Tenzer-Iglesias P, Weil AJ. Diagnosis and treatment of low-back pain because of paraspinal muscle spasm: a physician roundtable. Pain Med 2011;12 Suppl 4:S119–27.
21. Lund JP, Donga R, Widmer CG, Stohler CS. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. Can J Physiol Pharmacol 1991;69:683–94.
22. Roland M. A critical review of the evidence for pain-spasm-pain cycle in spinal disorders. Clin Biomech 1986;1:102–9.
23. Iglesias-González JJ, Muñoz-García MT, Rodrigues-de-Souza DP, et al. Myofascial trigger points, pain, disability, and sleep quality in patients with chronic nonspecific low back pain. Pain Med 2013;14(12):1964–70.
24. Ramscook RR, Malanga GA. Myofascial low back pain. Curr Pain Headache Rep 2012;16(5):423–32.

25. Fisher NL, Pendergast DR. Reduced muscle function in patients with osteoarthritis. *Scand J Rehabil Med* 1997;29(4):213-21.
26. Arokoski MH, Arokoski JP, Haara M, et al. Hip muscle strength and muscle cross sectional area in men with and without hip osteoarthritis. *J Rheumatol* 200;29(10):2185-95.
27. Blume C, Wang SS. Comparison of changes in supraspinatus muscle thickness in persons with subacromial impingement syndrome and asymptomatic adults. *Physiother Theory Pract* 2014;30(8):544-51.
28. Silldorff MD, Choo AD, Choi AJ, et al. Effect of supraspinatus tendon injury on supraspinatus and infraspinatus muscle passive tension and associated biochemistry. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96(20):e175.
29. Thomopoulos S, Parks WC, Rifkin DB, Derwin KA. Mechanisms of tendon injury and repair. *J Orthop Res* 2015 Jan 29. doi: 10.1002/jor.22806. [Epub ahead of print].
30. Millar NL, Hueber AJ, Reilly JH, et al. Inflammation is present in early human tendinopathy. *Am J Sports Med* 2010;38(10):2085-91.
31. McGonagle D, Aydin SZ, Tan AL. The synovio-entheseal complex and its role in tendon and capsular associated inflammation. *J Rheumatol Suppl* 2012;89:11-4.
32. Benjamin M, McGonagle D. Histopathologic Changes at "Synovio-Enthesal Complexes" Suggesting a Novel Mechanism for Synovitis in Osteoarthritis and Spondylarthrosis. *Arthritis Rheum* 2007;56(11):3601-9
33. Gotoh M, Hamada K, Yamakawa H, et al. Interleukin-1-induced glenohumeral synovitis and shoulder pain in rotator cuff diseases. *J Orthop Res* 2002;20:1365-71.
34. Voloshin I, Gelinas J, Maloney MD, et al. Proinflammatory cytokines and metalloproteinases are expressed in the subacromial bursa in patients with rotator cuff disease. *Arthroscopy* 2005;21(9):1076.
35. Haviv B, Bronak S, Thein R. The complexity of pain around the knee in patients with osteoarthritis. *Isr Med Assoc J* 2013;15(4):178-81.
36. Felson DT. Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21(1):10-5.
37. Edmonds S. Therapeutic targets for osteoarthritis. *Maturitas* 2009;63(3):191-4.
38. Tsao H, Tucker KJ, Coppeters MW, Hodges PW. Experimentally induced low back pain from hypertonic saline injections into lumbar interspinous ligament and erector spinae muscle. *Pain* 2010;150(1):167-72.
39. Panjabi MM. A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction. *Eur Spine J* 2006;15(5):668-76.
40. Longo UG, Berton A, Khan WS, et al. Histopathology of rotator cuff tears. *Sports Med Arthrosc* 2011;19(3):227-36.
41. Ko JY, Wang FS. Rotator cuff lesions with shoulder stiffness: updated pathomechanisms and management. *Chang Gung Med J* 2011;34(4):331-40.
42. Raastad J, Reiman M, Coeytaux R, et al. The association between lumbar spine radiographic features and low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2015;44(5):571-85.
43. de Schepper EI, Damen J, van Meurs JB, et al. The association between lumbar disc degeneration and low back pain: the influence of age, gender, and individual radiographic features. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35(5):531-6.
44. Beresford RM, Kendall RW, Willick SE. Lumbar facet syndromes. *Curr Sports Med Rep* 2010;9(1):50-6.
45. Cohen SP, Raja SN. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet) joint pain. *Anesthesiology* 2007;106(3):591-614.
46. Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И., Филатова Е.Г. Современные представления о патогенетических механизмах боли при остеоартрозе. *Научно-практическая ревматология* 2014;52(4):438-44.
47. Mease P, Hanna S, Frakes E, Altman R. Pain mechanisms in osteoarthritis: understanding the role of central pain and current approaches to its treatment. *J Rheumatol* 2011;38(8):1546-51.
48. Hochman J, French M, Bermingham S, Hawker G. The nerve of osteoarthritis pain. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(7):1019-23.
49. Fishbain DA, Cole B, Lewis JE, Gao J. What is the evidence that neuropathic pain is present in chronic low back pain and soft tissue syndromes? An evidence-based structured review. *Pain Med* 2014;15(1):4-15.
50. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Thermal hyperalgesia distinguishes those with severe pain and disability in unilateral lateral epicondylalgia. *Clin J Pain* 2012;28:595-601.
51. Blondell RD, Azadfar M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. *Am Fam Physician* 2013;87(11):766-72.
52. Kroenke K, Krebs EE, Bair MJ. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:206-19.
53. Brune K, Patrignani P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Pain Res* 2015;8:105-18.
54. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. Клинические рекомендации "Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике". *Современная ревматология* 2015;1:4-24.
55. Moore R, Moore O, Derry S, et al. Responder analysis for pain relief and numbers needed to treat in a meta-analysis of etoricoxib osteoarthritis trials: bridging a gap between clinical trials and clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2010;69:374-9.
56. Goldstein JL, Cryer B. Gastrointestinal injury associated with NSAID use: a case study and review of risk factors and preventative strategies. *Drug Healthc Patient Saf* 2015;7:31-41.
57. Hariforooosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *J Pharm Pharm Sci* 2013;16(5):821-47.
58. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf* 2012;35(12):1127-46.
59. Dooley M, Spencer C, Dunn C. Aceclofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. *Drugs* 2001;61(9):1351-78.
60. Lemmel E, Leeb B, De Bast J, Aslanidis S. Patient and physician satisfaction with aceclofenac: results of the European Observational Cohort Study (experience with aceclofenac for inflammatory pain in daily practice). *Aceclofenac is the treatment of choice for patients and physicians in the management of inflammatory pain*. *Curr Med Res Opin* 2002;18(3):146-53.
61. Haskinsson E, Irani M, Murray F. A large prospective open-label, multi-centre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease. *Eur J Rheumatol Inflamm* 2000;17:1-7.
62. Шарапова Е.П., Таскина Е.А., Раскина Т.А., и соавт. Ацеклофенак в терапии остеоартроза. *Лечащий врач* 2012;8:90-4.
63. Каратеев А.Е., Денисов Л.Н., Маркелова Е.И., и др. Результаты клинического исследования АЭРОПЛАН (анализ эффективности и риска осложнения при лечении артрита ацеклофенаком и нимесулидом). *Consilium Medicum* 2013;15(2):48-53.
64. Шарапова Е.П., Кашеварова Н.Г., Аникин С.Г. и др. Применение новых форм ацеклофенака при остеоартрозе в реальной клинической практике. *Современная ревматология* 2014;1:73-6.
65. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312(23):2510-20.
66. Brotons C, Benamouzig R, Filipiak KJ, et al. A systematic review of aspirin in primary prevention: is it time for a new approach? *Am J Cardiovasc Drugs* 2015;15(2):113-33.
67. Hennekens CH, Dalen JE. Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease: Current knowledge and future research needs. *Trends Cardiovasc Med* 2014;24(8):360-6.
68. Day R, Graham G., Whelton A. The position of paracetamol in the world of analgesics. *Am J Therap* 2000;7:51-5.
69. Prescott L. Paracetamol: past, present and future. *Am J Therap* 2000;7:135-43.
70. Towheed T, Maxwell L, Judd M, et al. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Data-base Syst Rev* 2006;25(1):CD004257.
71. García Rodríguez L, Hernández-Díaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology* 2001;12(5):570-6.
72. Chan A, Manson J, Albert C, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events. *Circulation* 2006;28;113(12):1578-87.
73. Dedier J, Stampfer M, Hankinson S, et al. Nonnarcotic analgesic use and the risk of hypertension in US women. *Hypertension* 2002;40(5):604-8.
74. Forman J, Rimm E, Curhan G. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men. *Arch Intern Med* 2007;167(4):394-9.
75. Ong C, Seymour R, Lirk P, Merry A. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg* 2010;110(4):1170-9.
76. McQuay H, Edwards J. Meta-analysis of single dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 2003;28:19-22.
77. Cepeda M, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2007;34(3):543-55.
78. Rosenberg M. The role of tramadol ER in the treatment of chronic pain. *Int J Clin Pract* 2009;63(10):1531-43.
79. Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A, et al. Opioids compared with placebo or other treatments for chronic low back pain: an update of the Cochrane Review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014;39(7):556-63.
80. 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):421-9.
81. 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):103-10.
82. O'Donnell J, Ekman E, Spalding W, et al. The effectiveness of a weak opioid medication versus a cyclo-oxygenase-2 (COX-2) selective non-steroidal anti-inflammatory drug in treating flare-up of chronic low-back pain: results from two randomized, double-blind, 6-week studies. *J Int Med Res* 2009;37(6):1789-802.
83. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, et al. Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD004252.
84. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.Н. Мидокалм в комплексной терапии острой поясничной боли. *Боль* 2006;3:27-30.
85. Ласло Х., Мелинда М., Жолт С., Иштван З. Лечение острой поясничной боли Мидокалмом. Результаты международного мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Русский мед журнал* 2003;5:246-9.
86. Pratzel HG, Alken RG, Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double blind trial. *Pain* 1996;67(2-3):417-25.
87. Кукушкин М.Л. Современный взгляд на механизм действия Мидокалма. *Consilium medicum* 2013;2:89-94.
88. Шарапова Е.П., Алексеева Л.И., Зайцева Е.М., Кашеварова Н.Г., Братыгина Е.А. Применение миорелаксантов в комплексной терапии остеоартроза. *Consilium medicum* 2008;2:30-2.
89. Hameed F, Ihm J. Injectable medications for osteoarthritis. *PMR* 2012;4(5 Suppl):75-81.
90. Habib G, Saliba W, Nashashibi M. Local effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol* 2010;29(4):347-56.
91. Dean BJF, Lostis E, Oakley T, et al. Risks and benefits of glucocorticoid treatment for tendinopathy: a systematic review of the effects of local glucocorticoid on tendon. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43(4):570-6.
92. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2010;376(9754):1751-67.
93. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22(3):363-88.
94. Ревматология. Клинические рекомендации. Под ред. Насонова Е.Л., Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2010, 752 с.

95. McCabe PS, Maricar N, Parkes MJ, et al. The efficacy of intra-articular steroids in hip osteoarthritis: A systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2016 Apr 30. pii: S1063-4584(16)30056-5. [Epub ahead of print]
96. Jüni P, Hari R, Rutjes AW, et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;10:CD005328.
97. Farooq M., Devitt A. Perceived efficacy and risks of infection following intra-articular injections: a survey of orthopaedic surgeons. *Ir J Med Sci* 2005;174(1): 26-32.
98. Charalambous C, Tryfonidis M, Sadiq S, et al. Septic arthritis following intra-articular glucocorticoid injection of the knee – a survey of current practice regarding antiseptic technique used during intra-articular glucocorticoid injection of the knee. *Clin Rheumatol* 2003;22:386–390.
99. Younes M, Neffati F, Touzi M, et al. Systemic effects of epidural and intra-articular glucocorticoid injections in diabetic and non-diabetic patients. *Joint Bone Spine* 2007;74(5):472-6.
100. Moon HJ, Choi KH, Lee SI, et al. Changes in blood glucose and cortisol levels after epidural or shoulder intraarticular glucocorticoid injections in diabetic or nondiabetic patients. *Am J Phys Med Rehabil* 2014;93(5):372-8.
101. Chou R, Hashimoto R, Friedly J, et al. Pain management injection therapies for low back pain. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015 Mar. AHRQ Technology Assessments.
102. Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157(12):865-77.
103. Staal JB, de Bie RA, de Vet HC, Hildebrandt J, Nelemans P. Injection therapy for subacute and chronic low back pain: an updated Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(1):49-59.
104. Ter Meulena B., Weinstein H., Ostelob R., Koehler P. The epidural treatment of sciatica: its origin and evolution. *Eur Neurol* 2016;75:58–64.
105. Pountos I, Pantelli M, Walters G, et al. Safety of epidural corticosteroid injections. *Drugs R D* 2016;16(1):19-34.
106. Richards B, Whittle S, van der Heijde D, Buchbinder R. Efficacy and safety of neuromodulators in inflammatory arthritis: a cochrane systematic review. *J Rheumatol Suppl* 2012;90:28–33
107. Алексеева Л.И. Препараты замедленного действия в лечении остеоартроза. *PMЖ* 2012;7:389-94.
108. Au R, Au A, Rashmir-Raven A, Frondoza C. Inhibition pro-inflammatory gene expression in chondrocytes, monocytes, and fibroblasts by combination of avocado soybean unsaponifiables, glucosamine and chondroitin sulfate. *FASEB* 2007;21(6):702-7.
109. Towheed T, Maxwell L, Anastassiades T, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18;(2):CD002946.
110. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* 2007;146(8):580-90.
111. Fidelix T, Soares B, Trevisani V. Diacerein for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1):CD005117.
112. Christensen R, Bartels E, Astrup A, Bliddal H. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16(4):399-408.
113. Singh G, Alekseeva L, Alexeev V, Triadafilopoulos G. Glucosamin-chondroitin sulfate reduces pain, disability and NSAID consumption in patients with chronic low back pain: a large, community-based, pilot, open prospective observational study. *ELAR* 2013; SAT0419.
114. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И. Оценка переносимости диацерина в реальной клинической практике. Результаты исследования РОКАДА (ретроспективная оценка клинических аспектов применения диафлекса при остеоартрозе). *Научно-практическая ревматология* 2015;53(2):169-74.
115. Atchison J, Vincent HK. Obesity and low back pain: relationships and treatment. *Pain Manag* 2012;2(1):79-86.
116. Kotowski S, Davis KG. Influence of weight loss on musculoskeletal pain: Potential short-term relevance. *Work* 2010;36(3):295-304.
117. Jones A, Silva PG, Silva AC, et al. Impact of cane use on pain, function, general health and energy expenditure during gait in patients with knee osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2012;71(2):172-9.
118. Duivenvoorden T, Brouwer RW, van Raaij TM, et al. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Mar 16;3:CD004020.
119. Bennell K, Buchbinder R, Hinman R. Physical therapies in the management of osteoarthritis: current state of the evidence. *Curr Opin Rheumatol* 2015;27: 304-11.
120. Bervoets DC, Luijsterburg PA, Alessie JJ, et al. Massage therapy has short-term benefits for people with common musculoskeletal disorders compared to no treatment: a systematic review. *J Physiother* 2015;61(3):106-16.
121. Li S, Yu B, Zhou D, et al. Electromagnetic fields for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Dec 14;12:CD003523.
122. Rubinstein SM, Terwee CB, Assendelft WJ, et al. Spinal manipulative therapy for acute low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Sep 12;9:CD008880.
123. Manheimer E, Cheng K, Linde K, et al. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan 20;(1):CD001977.
124. Englbrecht M, Tarner I, van der Heijde D, et al. Measuring pain and efficacy of pain treatment in inflammatory arthritis: A systematic literature review. *J Rheumatol Suppl* 2012;90:3–10.
125. Ostelo R, de Vet H. Clinically important outcomes in low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19(4):593-607.
126. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И. Анальгетическое лечение с использованием системного алгоритма. *Современная ревматология* 2015;9(2):37–50.

Is it possible to develop a general algorithm of treatment for musculoskeletal pain?

A.E. Karateev

Musculoskeletal pain is one of the main reasons for visits to physicians. General practitioners frequently see patients with osteoarthritis, nonspecific back pain, and soft-tissue rheumatic disorders who require adequate analgesia. Drug and non-drug methods of musculoskeletal pain management do not depend on nosological form of disease due to the similar pathophysiology of pain. Therefore, general algorithm for musculoskeletal pain relief can be developed. A review presents the principal mechanisms of musculoskeletal pain which can be the targets for drug treatment, the advantages and the disadvantages of analgetic medications (NSAIDs, paracetamol, myorelaxants, non-narcotic opioids, local injections of glucocorticoids and local anesthetics), and a stepped approach for pain relief in different clinical situations.

Key words. *Musculoskeletal pain, NSAIDs, paracetamol, myorelaxants, non-narcotic opioids, local injections of glucocorticoids, local anesthetics, pain relief, algorithm.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2016, 25 (2), 43-53.