

# Анальгетическое лечение с использованием системного алгоритма

Каратеев А.Е., Алексеева Л.И.  
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия  
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Контроль мышечно-скелетной боли (МСБ) является важной составляющей комплексного лечения системных воспалительных ревматических заболеваний, таких как ревматоидный артрит и спондилоартриты, и главным направлением терапии остеоартроза и неспецифической боли в спине. Развитие боли связано с рядом патогенетических механизмов: локальным воспалением, вовлечением элементов связочного аппарата, стойким мышечным напряжением, биомеханическими нарушениями, дисфункцией ноцицептивной системы. Это определяет необходимость комплексного подхода при проведении анальгетической терапии с комбинированным применением препаратов, обладающих различным механизмом обезболивающего действия. В настоящем обзоре рассматриваются «мишени» фармакотерапии МСБ и основные группы лекарственных препаратов, которые могут на них воздействовать. В статье предлагается алгоритм проведения обезболивающей терапии, основанный на диагностике отдельных элементов патогенеза хронической МСБ и последовательной оценке результатов лечения.

**Ключевые слова:** мышечно-скелетная боль; остеоартроз; неспецифическая боль в нижней части спины; ревматическая патология околосуставных мягких тканей; центральная сенситизация; анальгетическая терапия; нестероидные противовоспалительные препараты; парацетамол; трамадол; миорелаксанты; медленнодействующие симптоматические средства; глюкокортикоиды; локальные инъекции; дулоксетин; прегабалин.

**Контакты:** Андрей Евгеньевич Каратеев; [aekarateev@rambler.ru](mailto:aekarateev@rambler.ru)

**Для ссылки:** Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ. Анальгетическое лечение с использованием системного алгоритма. Современная ревматология. 2015;9(2):37–50.

## *Analgesic treatment, by using a systemic algorithm*

*Karateev A.E., Alekseeva L.I.*

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia  
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522*

*To control musculoskeletal pain (MSP) is an important component of combination treatment for systemic inflammatory rheumatic diseases, such as rheumatoid arthritis and spondyloarthritis, and a major area of therapy for osteoarthritis and nonspecific back pain. Pain development is associated with a number of pathogenetic mechanisms: local involvement; involvement of the elements of the ligamentous apparatus; chronic muscle tension; biomechanical disorders; dysfunction of the nociceptive system. This necessitates a comprehensive approach during analgesic therapy, with combined use of drugs having a different mechanism of analgesic action. This review considers the targets of pharmacotherapy for MSP and the main groups of medications that may affect them.*

*The paper proposes an analgesic treatment algorithm based on the diagnosis of individual elements of the pathogenesis of chronic MSP and on the successive assessment of treatment results.*

**Key words:** musculoskeletal pain; osteoarthritis; nonspecific lower back pain; rheumatic disease of juxta-articular soft tissues; central sensitization; analgesic therapy; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; paracetamol; tramadol; muscle relaxants; slow-acting symptomatic agents; glucocorticoids; local injections; duloxetine; pregabalin.

**Contact:** Andrei Evgenyevich Karateev; [aekarateev@rambler.ru](mailto:aekarateev@rambler.ru)

**For reference:** Karateev AE, Alekseeva LI. Analgesic treatment, by using a systemic algorithm. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(2):37–50.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-2-37-50>

Хроническая мышечно-скелетная боль (МСБ) – основное проявление болезней костно-мышечной системы (БКМС), в наибольшей степени определяющее страдания пациентов, потерю трудоспособности и социальной активности, а также существенные затраты на лечение и диагностические мероприятия. Более того, выступая в роли фактора, способствующего прогрессированию заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), хроническая МСБ не только ухудшает качество жизни

пациентов с БКМС, но и уменьшает ее продолжительность [1–5].

В то же время отчетливое «старение» современной популяции приводит к непрерывному росту числа больных с патологией опорно-двигательного аппарата, прежде всего остеоартрозом (ОА) и хронической неспецифической болью в нижней части спины (НБНЧС). Соответственно, растет и число лиц, страдающих МСБ. Поэтому в последние годы хроническая МСБ рассматривается как глобальная ме-

## А Л Г О Р И Т М Ы Д И А Г Н О С Т И К И И Л Е Ч Е Н И Я Р Е В М А Т И Ч Е С К И Х З А Б О Л Е В А Н И Й

дицинская и социальная проблема, а повышение эффективности ее контроля относится к числу наиболее важных задач, стоящих перед современной медицинской наукой [1–4]. К сожалению, эта задача далека от своего решения. По данным крупного эпидемиологического исследования, проведенного в Европе, не менее 17–18% жителей экономически развитых стран страдают от хронической боли [5]. При этом, несмотря на активное применение анальгетиков, большая часть пациентов с МСБ совершенно недовольна результатами лечения. По данным американских исследователей [6–8], использование сильнодействующих обезболивающих (наркотические опиоиды), а также сложных и дорогостоящих методов лечения при ведении пациентов с хронической НБНЧС выросло за последнее десятилетие в несколько раз. Однако число пациентов с НБНЧС, у которых отмечается стойкая потеря трудоспособности, не только не уменьшилось, но и заметно возросло [8, 9]. Так, показатель YLD (years lived with disability – годы жизни, прожитые с инвалидностью) для НБНЧС в 1990 г. составлял 2538 тыс., а в 2010 г. – 3180,6 тыс. [9].

Для России эта проблема не менее актуальна. Ведь за последнее десятилетие отмечается увеличение числа пациентов, страдающих БКМС. Сегодня эта патология занимает 3-е место (после болезней органов дыхания и травм/отравлений) по числу дней временной трудоспособности. Хронические болезни суставов и позвоночника являются важнейшей причиной инвалидизации жителей нашей страны, уступая по этому показателю лишь кардиоваскулярной и онкологической патологии. По данным на 2007 г., число пациентов с нозологическими формами, относящимися к XIII классу МКБ, составило 17,3 млн (12 160 на 100 тыс. населения), увеличившись в 2000-е годы на 30% [10, 11].

**Одна из главных проблем, затрудняющих эффективный контроль МСБ – отсутствие единой концепции ее лечения.** В России пациенты, страдающие наиболее распространенными БКМС, обращаются за помощью к представителям нескольких медицинских специальностей: ревматологам, неврологам (которые в нашей стране традиционно занимаются лечением неспецифической боли в спине), хирургам-ортопедам и, конечно, к терапевтам. Причем на плечи терапевтов должна ложиться основная нагрузка, поскольку больных с МСБ очень много. Очевидно, что «узкие» специалисты не могут обеспечить наблюдение всех пациентов [12] и выступают в большей степени в роли консультантов при диагностике и выборе лечения в сложных ситуациях. Поэтому успех терапии МСБ во многом зависит от хорошей координации и преемственности в работе врачей разных специальностей.

К сожалению, на практике так бывает далеко не всегда. Многие российские эксперты имеют свое видение проблемы МСБ, которое определяется кругом их профессиональных и научных интересов, а также клиническим опытом. Это формирует широкий спектр различных подходов к лечению одного и того же патологического состояния. Ярким примером может служить российский опыт ведения больных с НБНЧС. Мало того, что у нас до сих пор сохраняется удивительное разночтение при формулировке диагноза (да-ет о себе знать знаменитый «остеохондроз!»), лечение этой нозологической формы характеризуются еще и значительным многообразием [12, 13]. Так, есть сторонники максимально активных действий, которые считают одной из глав-

ных причин появления НБНЧС грыжу межпозвоночного диска. С их точки зрения, эффективное лечение должно основываться на широком использовании нейрохирургических методов – от эндоскопических и микрохирургических манипуляций до развернутого хирургического вмешательства. Другие специалисты отводят ведущую роль в развитии НБНЧС «функциональному блоку» дугоотростчатых суставов и «смещению» межпозвоночного диска и в качестве наиболее рационального метода лечения предлагают различные виды мануальной терапии.

Спектр терапевтических средств, используемых для купирования острой и (особенно) контроля хронической МСБ, очень широк. С одной стороны, он включает ряд признанных мировым медицинским сообществом лекарств, таких как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), опиоиды, миорелаксанты, медленнодействующие симптоматические средства (МДСС, хондропротекторы), местные анестетики и глюкокортикоиды (ГК) для инъекционной терапии, а также препараты для лечения нейропатической боли. С другой стороны, ряд экспертов расширяет число рекомендуемых средств за счет антиоксидантов, витаминов, гомеопатических и других средств, эффективность которых (с точки зрения доказательной медицины) обоснована недостаточно. Широко используются также методы немедикаментозного воздействия (магнито- и лазеротерапия, различные виды массажа, акупунктура и др.), а также популярные в нашей стране ненаучные методики «биоэнергетического воздействия».

Обилие терапевтических возможностей можно лишь приветствовать, даже оставив в стороне вопросы клинического значения и обоснованности применения некоторых из названных лекарств и методик. Однако их использование в практической работе должно проводиться в рамках единой системы и быть последовательным. Это особенно важно, поскольку подавляющее большинство пациентов с МСБ обращаются за помощью к врачам общей практики, а не к «узким» специалистам, владеющим теми или иными сложными методиками.

Врачи, осуществляющие поликлинический прием, к сожалению, имеют весьма ограниченное время для проведения диагностического поиска и назначения лечения. При этом, как хорошо известно, **именно первый этап лечения МСБ (эффективное купирование острой боли) имеет принципиальное значение для предупреждения ее хронизации – формирования самостоятельного, трудно контролируемого синдрома хронической боли.** Избыточное увлечение диагностикой (например, проведение магнитно-резонансной томографии – МРТ и рентгенологического исследования позвоночника в отсутствие «красных флажков» у больных с впервые возникшей НБНЧС), как и желание врача непременно получить консультацию «узкого» специалиста, может привести к неоправданному потере времени. Столь же неоправданным может быть и использование «сложных» методик (акупунктуры, мануальной терапии и др.) в самом дебюте лечения, в ущерб простым и доступным методами фармакологической аналгезии.

В реальной клинической практике отсутствие четких представлений о патогенезе МСБ и правилах ведения таких больных может создать серьезные проблемы при назначении терапии. Так, выбор обезболивающих средств нередко носит эмпирический характер, без учета особенностей бо-

**АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Таблица 1. МСБ, связанная с хронической НБНЧС, гонартрозом и хронической болью в плече

Патология	НБНЧС	Гонартроз	Боль в плече (наиболее часто – тендинит мышц вращающей манжеты плеча, субакромиальный бурсит, тендинит бицепса)
Характер боли механический (усиливается при нагрузке, провоциру- ется определенными движениями)	Типичен	Типичен	Типичен
Основные элементы патогенеза боли: локальное воспаление («low-grade»)	Присутствует	Присутствует	Присутствует (в ранних стадиях)
энтезопатия	Нередко присутствует	Характерна	Характерна
мышечный спазм	Характерен	Обсуждается	Обсуждается
дегенеративные изменения ткани суставов и связочного аппарата	ОА дугоотростчатых суставов, дегенеративные изменения тел позвонков и межпозво- ночного диска	Характерны	Дегенеративные изменения сухожилий мышц вращающей манжеты плеча, капсулы плечевого сустава
дисфункция ноцицептивной системы	Характерна	Характерна	Обсуждается

лезни и пациента. Это не только снижает результативность терапии, но и повышает риск развития побочных эффектов и способствует увеличению стоимости лечения. Поэтому столь важно, чтобы при лечении МСБ врачи общей практики руководствовались хорошо обоснованными рекомендациями, применяя фармакологические средства, обладающие понятным механизмом действия и доказанной эффективностью. Причем лечение следует проводить комплексно и начинать максимально рано, используя «терапевтическое окно» начала болезни. Разумеется, высокотехнологичные, дорогостоящие и дополнительные методы лечения могут и должны применяться, но лишь в тех случаях, когда терапия «первой линии» малоэффективна.

Создание единых рекомендаций по лечению МСБ оправдано современными представлениями о ее природе. Независимо от этиологии боль, связанная с поражением элементов опорно-двигательного аппарата, возникает и развивается в соответствии с едиными патологическими закономерностями. Поэтому и *методы терапии МСБ при разных нозологических формах, по сути, едины* [1]. Очевидно, что при лечении пациентов с МСБ любой локализации врачи используют один и тот же набор фармакологических и нефармакологических методов.

В качестве примера можно привести характеристики МСБ, которая возникает на фоне различных патологических состояний – НБНЧС, ОА коленного сустава и хронической боли в области плеча, связанной с поражением околоуставных мягких тканей (табл. 1).

**Воспаление** является универсальным механизмом развития острой и хронической боли. Именно воспаление выступает в роли важнейшего фактора, который обуславливает постоянную стимуляцию и повышенный тонус (сенситизацию) периферических болевых рецепторов в области патологического процесса.

При НБНЧС воспаление развивается вследствие повреждения (микротравматизации) элементов мышечного и связочного аппарата позвоночника, возникающего из-за их локального перенапряжения и растяжения, в свою очередь связанного с нарушениями биомеханики позвоночного столба. Конечно, признаки системной воспалительной ре-

акции для НБНЧС как самостоятельной нозологической формы, определенной МКБ-10, не характерны. Тем не менее на значение воспаления указывают сохранение болевых ощущений и в состоянии покоя, которое может отмечаться в периоды обострения, а также определенное уменьшение боли после разминочных упражнений. Изучение биологического материала, взятого непосредственно из структур, вовлеченных в патологический процесс, отчетливо определяет признаки воспалительной реакции. Так, японские ученые А. Igarashi и соавт. [14] оценили концентрацию провоспалительных цитокинов в синовии дугоотростчатых суставов у 40 больных (14 – с грыжей диска и 26 – со стенозом позвоночного канала), перенесших хирургическое вмешательство. В синовиальной оболочке и хряще фасеточных суставов было отмечено значительное повышение концентрации интерлейкина (ИЛ) 1, 6 и фактора некроза опухоли (ФНО)  $\alpha$ . Близкие данные были получены французскими учеными S. Genevay и соавт. [15], изучавшими концентрацию провоспалительных медиаторов в перирадикулярном жире, полученном при операции на позвоночнике у больных с радикулопатией (суммарно 23 препарата) и без радикулопатии (14 дисков, 10 образцов жира). Авторы выявили достоверную разницу в гиперпродукции ФНО $\alpha$ : так, концентрация этой субстанции в перирадикулярном жире у пациентов с радикулопатией составила 6,6 (1,6–16,3) пг/мл, без радикулопатии – 2,3 (1,3–5,0) пг/мл и лишь 0,35 (0–2,28) пг/мл в подкожной жировой клетчатке ( $p < 0,001$ ). J.M. Cuellar и соавт. [16] определяли концентрацию интерферона  $\gamma$  в пунктате, полученном при проведении дискографии у 21 больного с дегенеративными изменениями дисков и аксиальной болью и у 3 пациентов со сколиозом без боли в спине (контрольная группа). Концентрация данного медиатора была достоверно повышена в области межпозвоночных дисков у лиц, испытывающих боль. Серьезным подтверждением роли воспаления является хороший эффект противовоспалительных препаратов (НПВП и ГК), который нередко отмечается при лечении острой и хронической НБНЧС.

Так же и воспаление имеет ведущее значение в формировании стойких болевых ощущений, связанных с ОА и

## АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ревматическим воспалением околосуставных мягких тканей. При ОА крупных суставов, даже при отсутствии выраженного синовита, морфологически практически всегда обнаруживается субклиническое («low-grade») воспаление, сопровождающееся продукцией ИЛ1 и 6, ФНО $\alpha$ , экспрессией циклооксигеназы (ЦОГ) 2 и активным синтезом простагландинов (ПГ). Эти биологически активные субстанции, помимо активации и сенситизации болевых рецепторов, способствуют развитию неоангиогенеза и «прорастанию» в синовию и хрящ новообразованных нервных волокон, резко повышая чувствительность пораженной ткани к болевым и неболевым стимулам [17–20].

Роль *мышечного спазма* в патогенезе НБНЧС несомненна. 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 [1, 21–23]. Кроме того, нарушение биомеханики позвоночного столба может приводить к локальному перенапряжению связанных с ним мышц и повреждению отдельных мышечных волокон и вызывать формирование ограниченных участков мышечного воспаления, а затем и фиброза — «tender points», являющихся морфологическим субстратом *миофасциального синдрома* (МФС) [24, 25].

Ряд экспертов считает возможным участие мышечного гипертонуса и в развитии хронической боли, связанной с ОА крупных суставов, в частности гонартрозом. Действительно, у многих больных гонартроз может обусловить болезненное напряжение мышц, ответственных за движения в коленном суставе, например четырехглавой мышцы бедра [26, 27]. С гипертонусом отдельных мышц и нарушением баланса между работой мышц-антагонистов также может быть связано появление такого нередкого симптома, как ощущение «нестабильности» в пораженном суставе.

Роль болезненного напряжения мышц в патогенезе МСБ также может обсуждаться и при ревматической патологии околосуставных мягких тканей — в первую очередь при хронической боли в области плеча, связанной с тендинитом мышц вращающей манжеты [28, 29].

Клинически выраженная *энтезопатия* — локальное воспаление в области прикрепления сухожилий мышц и связок к кости, а также воспаление в сопряженных с ними структурах (синовиальные сумки, влагалища, фиброзные каналы) — нередко сопровождает болезни суставов и позвоночника. Область энтезиса представляет собой сложное анатомическое образование, включающее в себя ткани разных структур (связка, хрящ, периост, субхондральная кость, синовию), в которых активно представлены лимфоидные элементы и иммунокомпетентные клетки. Эта область подвергается максимальному напряжению при физиологических и (особенно) чрезмерных физиологических и нефизиологических усилиях, испытываемых опорно-двигательным аппаратом, и нередко становится первой «мишенью» повреждения. Поэтому энтезопатия закономерно развивается при острой патологии и хронических заболеваниях, сопровождающихся серьезными биомеханическими расстройствами [30–33].

При острой и хронической боли в области плеча тендинит и энтезопатия — наиболее частая патология: поражаются сухожилия мышц-ротаторов плеча (надостная, подост-

ная, подлопаточная и малая круглая), бицепса, а также соответствующих синовиальных сумок (субакромиальной, субдельтовидной и др.) [34, 35].

Гонартроз также во многих случаях сопровождается развитием энтезопатии и воспалением синовиальных сумок, которое, правда, может протекать субклинически. Нередко отмечаются вовлечение энтезисов коллатеральных связок, бурсит над-, пре- и поднадколенниковой сумки, бурсит гусиной лапки и др. [36–39]. Морфологические данные свидетельствуют о тесной связи между энтезисами и синовией, а также наличии воспалительных изменений в области «синовиоэнтезисального комплекса» у 85% больных ОА [33].

Локальное повреждение связочного аппарата позвоночного столба, прежде всего коротких связок (желтых, межпоперечных и межостистых), стабилизирующих позвоночник на сегментарном уровне, играет важную роль в появлении 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 [40–42]. В качестве примера можно привести синдром грушевидной мышцы, нередко сопровождающий хроническую НБНЧС.

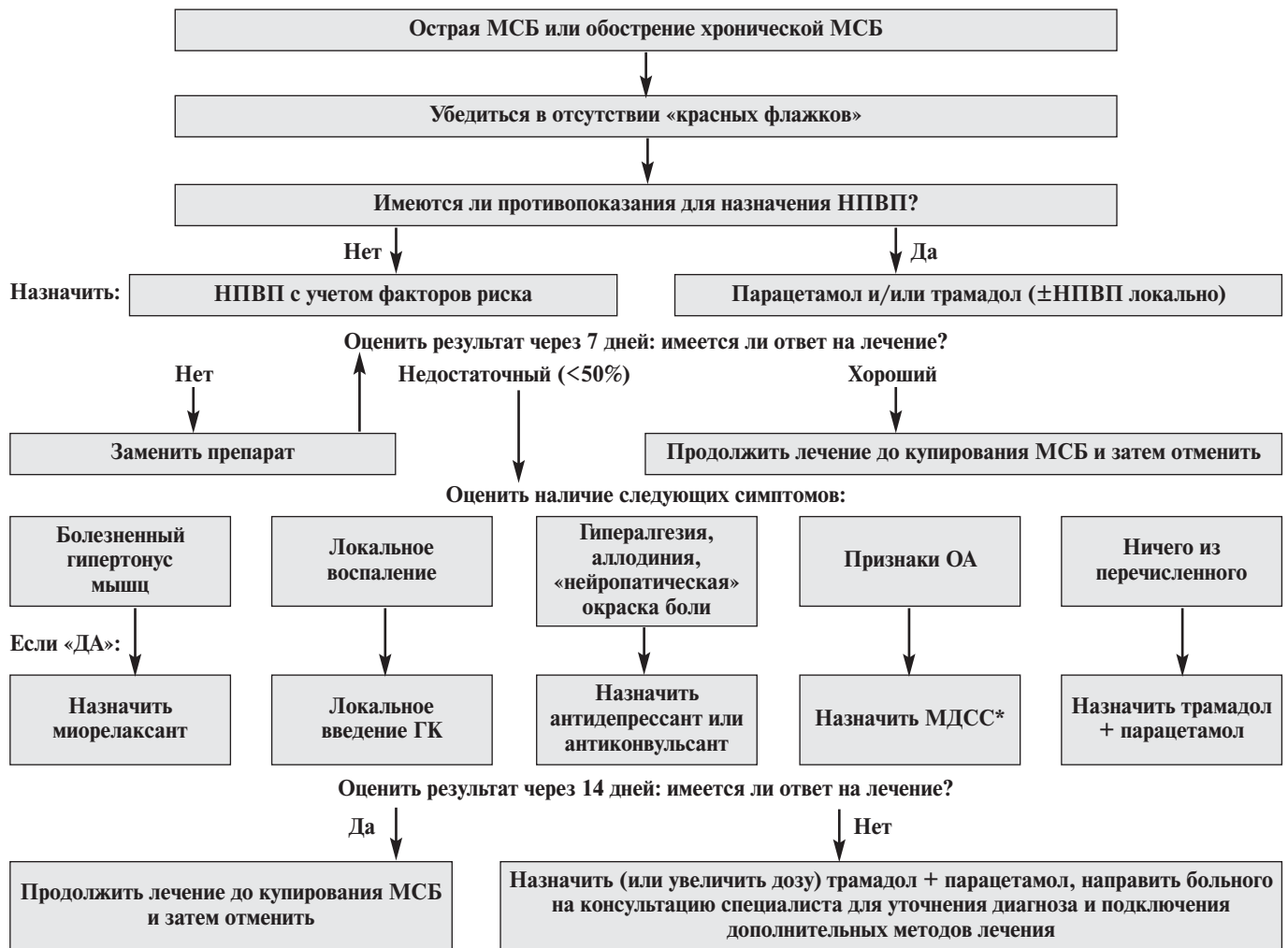
*Дегенерация* — один из основных патологических механизмов, лежащих в основе хронических заболеваний опорно-двигательной системы. При этом происходит преждевременное «изнашивание» анатомических структур, испытывающих серьезную нагрузку, с изменением их биофизических свойств, замедлением процессов репарации и замещением грубой соединительной тканью. Дегенерация суставного хряща, которая сопровождается ухудшением 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 [19, 38, 39].

Дегенерация характерна также для элементов связочного аппарата и неизбежно развивается при хронической энтезопатии. Эти изменения нередко можно наблюдать при инструментальном обследовании при хронической боли в плече в виде оссификации связок и фиброза капсулы плечевого сустава [43, 44].

Признаки инволютивных изменений позвоночника — спондилез (неравномерное снижение высоты межпозвоночных дисков, оссификация передней продольной связки, формирование краевых остеофитов), а также ОА дугоотростчатых суставов — очень часто выявляются у лиц пожилого возраста, страдающих НБНЧС. Хотя клиническое значение этих находок неясно, многие авторы считают дегенеративные изменения позвоночника, особенно спондилоартроз, одним из важных факторов развития хронической боли [45–49].

*Дисфункция ноцицептивной системы* в последние годы рассматривается как важная составляющая формирования синдрома хронической МСБ. На присутствие данного фе-

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



\* Эффективность МДСС оценивается не ранее чем через 1–2 мес после начала приема

Алгоритм лечения МСБ

номена указывает частое несоответствие между умеренными структурными изменениями (например, при ОА крупных суставов) и выраженными болевыми ощущениями. По разным данным [50–54], до 30% пациентов с хронической МСБ имеют признаки центральной сенситизации – повышенную чувствительность к болевым и неболевым стимулам (гипералгезия и аллодиния), а также типичные для невропатической боли жалобы (боль «жгучая», «режущая», «как удар током» и т. д.). Разумеется, речь не идет об истинной нейропатической боли, которая возникает при органическом поражении нервной ткани, в частности при сдавлении седалищного нерва (люмбоишалгия). Люмбоишалгия имеет характерную клиническую картину и в ряде случаев (около 5%) сопровождается острой НБНЧС [1]. О наличии феномена центральной сенситизации при хронической МСБ можно говорить лишь тогда, когда отсутствует поражение нервной системы, связанное с основным заболеванием или коморбидной патологией (например, сахарным диабетом – СД).

Итак, *развитие хронической МСБ, независимо от этиологии, обусловлено пятью основными взаимосвязанными патогенетическими механизмами: локальным воспалением; энтезопатией; мышечным спазмом; дегенеративными изменениями и дисфункцией ноцицептивной системы* (см. схему). Их выде-

ление имеет принципиальное значение для выбора основных «мишеней» фармакотерапии.

*Конечно, симптоматическое лечение МСБ не заменяет патогенетическую терапию основного заболевания.* Купирование боли должно проводиться параллельно с обследованием. При этом принципиальное значение имеет выделение тревожных симптомов («красные флажки»), которые могут свидетельствовать о наличии угрожающего жизни заболевания или патологического состояния, при котором приоритетной должна быть патогенетическая или этиотропная, а не симптоматическая терапия (табл. 2).

Основными средствами воздействия на МСБ являются НПВП, парацетамол, опиоидные анальгетики (трамадол), миорелаксанты, а также местные анестетики и ГК (для локального применения). Список этих препаратов может быть расширен за счет лекарств, применяемых при невропатической боли и дисфункции ноцицептивной системы (некоторые антидепрессанты, антиконвульсанты), а также МДСС (хондропротекторы), применяемых для терапии ОА. С помощью этих средств врач может успешно купировать острую и контролировать хроническую МСБ; однако применение этих лекарств, как и их комбинаций, должно быть обоснованным и соответствовать клинической ситуации и ин-

## А Л Г О Р И Т М Ы Д И А Г Н О С Т И К И И Л Е Ч Е Н И Я Р Е В М А Т И Ч Е С К И Х З А Б О Л Е В А Н И Й

Таблица 2. «Красные флажки» при острой и хронической МСБ

Признак	Возможная причина
Появление острой МСБ непосредственно после травмы	Переломы костей и позвоночника, разрыв связок
Наличие клинической картины системного воспаления (лихорадка, гипертермия, повышение СОЭ, уровня СРБ)	Септический процесс; системное ревматическое заболевание
Выраженная локальная воспалительная реакция	Септический процесс; системное ревматическое заболевание
Постоянная, постепенно усиливающаяся боль	Онкологические заболевания
Отчетливый воспалительный характер боли (появление или усиление боли ночью или утром), общая утренняя скованность	Системное ревматическое заболевание
Боль в нескольких отделах опорно-двигательной системы, не связанных функционально	То же
Наличие признаков висцеральной патологии (заболевания органов малого таза, ЖКТ, гепатобилиарной системы и др.)	Онкологические заболевания; отраженный характер боли при висцеральных заболеваниях (при боли в области спины); воспалительные заболевания кишечника

*Примечание.* ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

дивидуальным особенностям пациента. Последнее касается прежде всего наличия коморбидных заболеваний и факторов, способствующих развитию лекарственных осложнений [1, 55, 56].

**НПВП** – большая группа препаратов, основной фармакологический эффект которых определяется блокадой ЦОГ2 и снижением синтеза ПГ в области тканевого повреждения и воспаления. НПВП обладают обезболивающей, противовоспалительной и жаропонижающей активностью и являются наиболее удобным и действенным средством для купирования симптомов, связанных с поражением органов опорно-двигательного аппарата [57, 58].

Симптоматический эффект НПВП доказан при всех БКМС, их применение входит в отечественные и зарубежные рекомендации по лечению ОА и НБНЧС [58]. Однако значительное улучшение при использовании этих лекарств достигается далеко не всегда, особенно при лечении хронической МСБ. Это подтверждают данные метаанализа R.A. Moore и соавт. [59], оценивавших результаты применения НПВП при ОА по данным серии 12-недельных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), суммарно включавших 3554 больных. Пациенты получали эторикоксиб 30 и 60 мг, целекоксиб 200 мг, напроксен 1000 мг, ибупрофен 2400 мг/сут или плацебо. К моменту завершения курса лечения число больных, у которых на фоне приема НПВП отмечалось минимальное улучшение, т. е. уменьшение боли >15% от исходно-

го уровня, составило 60–80%, в то время как значительное улучшение (>50%) наблюдалось у 40–50% пациентов, а очень хороший эффект (>75%) – лишь у 20–30%. На фоне приема плацебо аналогичное снижение выраженности болевых ощущений отмечено у 45, 25 и 15% больных соответственно.

Терапевтическую ценность НПВП снижает опасность развития серьезных «класс-специфических» побочных эффектов, прежде всего со стороны ЖКТ и ССС [58, 60, 61]. Для их предупреждения российскими и зарубежными экспертами рекомендуется использовать НПВП в минимальных эффективных дозах и короткими курсами. Однако, как показывают клинические испытания, эти лекарства хорошо действуют лишь в средних и максимальных терапевтических дозах, а курс лечения всегда должен определяться временем сохранения МСБ. Абсурдной представляется ситуация, когда в дебюте лечения пациенту с НБНЧС или гонартрозом назначают заведомо низкую дозу НПВП, например диклофенак 25 мг 1–2 раза в сутки или целекоксиб 100 мг 1 раз в сутки. Не менее странным будет выглядеть прерывание успешного курса терапии НПВП, если боль значительно уменьшилась, но все еще присутствует, из-за опасения, что пациент получает НПВП «слишком долго».

*Оптимизация терапии НПВП должна определяться не ограничениями, а учетом риска возможных осложнений и проведением соответствующих мер профилактики* [58]. Факторы риска хорошо известны (табл. 3). Для более точной оцен-

Таблица 3. Основные факторы риска НПВП-ассоциированных осложнений

Риск осложнений	ЖКТ	ССС
Высокий	Язвенный анамнез (включая язвы, осложненные кровотечением или перфорацией); ЖКТ-кровотечение или перфорация в анамнезе; прием низких доз аспирина как антиагрегантного средства (<250 мг/сут) или любых иных антитромботических средств и/или антикоагулянтов	Без подсчета SCORE: ИБС, ИМ, ИИ/ТИА в анамнезе, ХСН, СД 2-го типа, ХБП С подсчетом SCORE: SCORE≥5%
Умеренный	Пожилые возраст (>65 лет), диспепсия, курение, прием ГК, инфицированность <i>H. pylori</i>	SCORE 1–4%
Низкий	Отсутствие факторов риска	SCORE <1% и отсутствие заболеваний ССС

*Примечание.* ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ИИ – ишемический инсульт; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек.

## АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ки вероятности развития осложнений со стороны ССС 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, уровень систолического артериального давления (АД) и общего холестерина. У больных с ревматическими заболеваниями на увеличение показателя SCORE влияют серопозитивность по ревматоидному фактору, повышенный уровень СРБ и СОЭ. Однако при наличии клинически выраженной патологии ССС риск следует считать очень высоким и без расчета SCORE.

Все НПВП делятся на две большие группы в зависимости от фармакологических особенностей — селективные (с-НПВП) и неселективные (н-НПВП) ингибиторы ЦОГ2. К первым относятся так называемые коксибы: целекоксиб и эторикоксиб; среди н-НПВП выделяют подгруппу с умеренной селективностью: ацеклофенак, диклофенак, мелоксикам и нимесулид [58].

Эффективность всех НПВП — при условии их применения в адекватных терапевтических дозах, примерно одинакова; основное отличие заключается в переносимости этих препаратов. Так, наименее опасным в отношении ЖКТ, по данным многочисленных масштабных клинических (включая метаанализы), а также популяционных исследований, является целекоксиб. В относительно кратковременных (но не длительных) РКИ показан существенно меньший риск ЖКТ-осложнений для эторикоксиба, чем для н-НПВП. Ацеклофенак, мелоксикам и нимесулид характеризуются лучшей переносимостью (меньшей частотой диспепсии) по сравнению с диклофенаком и другими н-НПВП; при этом, по данным метаанализа популяционных исследований, терапия ацеклофенаком ассоциируется с низким риском развития ЖКТ-кровотечений, как и терапия целекоксибом [58].

Наименьшая опасность развития осложнений со стороны ССС признается для напроксена; это подтверждают данные метаанализа РКИ и эпидемиологических исследований. Целекоксиб также демонстрирует относительно низкий риск сердечно-сосудистых катастроф, хотя по этому параметру он, несомненно, уступает напроксену. Данные отдельных клинических и эпидемиологических исследований позволяют говорить о более низкой частоте осложнений со стороны ССС при использовании ацеклофенака, кетопрофена и низких доз (до 1200 мг/сут) ибупрофена по сравнению с диклофенаком и другими НПВП [58].

**Выбирая НПВП для решения конкретной клинической задачи, следует соблюдать баланс между эффективностью, безопасностью и стоимостью лечения.** Этим требованиям отвечает ацеклофенак\*. Обладая низким ЖКТ- и сердечно-сосудистым риском, он представляется «золотой серединой» среди НПВП и подходит большинству больных. Преимущества ацеклофенака подтверждены в ряде крупных исследований: в исследовании E.M. Lemmel и соавт., в котором оценивали эффективность и безопасность ацеклофенака у 23 407 больных в реальной клинической практике; в исследовании SAMM — 12-месячное сравнение ацеклофенака и ибупрофена у 10 142 больных с ревматическими заболеваниями; в проведенном M. Dooley и соавт. метаанализе

13 РКИ (суммарно 3574 больных) и серии когортных и наблюдательных работ (всего 132 746 больных) [62–64].

Немаловажное значение для выбора конкретного препарата может иметь наличие удобной для пациента лекарственной формы. Например, использование НПВП в виде раствора или суспензии для перорального приема способно ускорить наступление обезболивающего эффекта и улучшить переносимость препарата. Так, ацеклофенак\* представлен в нашей стране не только в виде таблеток, но и в виде порошка для приготовления суспензии в форме стика. По данным E.П. Шараповой и соавт. [65], эта лекарственная форма обеспечивает быстрое и значимое снижение боли, и может считаться предпочтительной для пациентов, которые опасаются побочных эффектов НПВП.

Кроме того, снизить риск побочных эффектов можно с помощью фармакологических средств. Для профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ применяются гастропротективные препараты, прежде всего ингибиторы протонной помпы (ИПП), эффективность которых для снижения риска развития язв, кровотечения и диспепсии четко доказана. Имеются также данные, что аналогичное действие оказывают высокие дозы H<sub>2</sub>-блокаторов (фамотидин 80 мг/сут) [58].

К сожалению, не существует специфических методов профилактики сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом НПВП. Ранее с этой целью предлагалось использовать низкие дозы аспирина (НДА). Но, согласно данным последних исследований, НДА недостаточно эффективны для профилактики сердечно-сосудистых катастроф у лиц, не имевших ранее ИМ и инсульта. При этом комбинация НПВП и НДА значительно увеличивает риск ЖКТ-кровотечений [66–68]. Поэтому назначать НДА с профилактической целью пациентам с умеренным или относительно высоким сердечно-сосудистым риском для снижения дополнительной опасности, связанной с приемом НПВП, нецелесообразно. Если же больному требуется прием НДА в связи с перенесенным ИМ или инсультом, то использование НПВП в этой ситуации противопоказано из-за крайне высокого риска рецидива угрожающих жизни сердечно-сосудистых осложнений.

НПВП назначают в основном *перорально*. Современные лекарственные формы для приема внутрь характеризуются высокой биодоступностью и хорошим быстрым действием. Пероральный прием при соблюдении правильной его кратности позволяет поддерживать устойчивую равную концентрацию препарата в крови и стабильный эффект, необходимый для длительного контроля хронической МСБ.

*Парентеральное введение* НПВП показано в тех случаях, когда невозможен пероральный прием. Преимущества внутримышечного (в/м) введения по сравнению с пероральным приемом спорны. В некоторых случаях для получения более быстрого эффекта в дебюте терапии МСБ возможно назначение инъекционной формы НПВП; однако инъекции следует использовать не более 1–2 дней, а затем, если необходимо продолжить лечение, переходят на пероральный прием.

*Локальные формы (мази и гели)* можно назначать в комбинации с пероральным приемом НПВП или самостоятельно. Эффективность локальных форм НПВП хорошо доказана при ОА и ревматической патологии околосуставных мягких тканей результатами серии РКИ и соответствующих метаанализов. Хотя локальные формы НПВП могут уступать

\*Аэргал®.

## А Л Г О Р И Т М Ы Д И А Г Н О С Т И К И И Л Е Ч Е Н И Я Р Е В М А Т И Ч Е С К И Х З А Б О Л Е В А Н И Й

по терапевтическому действию 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 [58].

**Парацетамол** – анальгетик, основные фармакологические эффекты которого связаны с блокадой фермента ЦОГ2 и ЦОГ3 в ткани ЦНС. Он не оказывает значимого противовоспалительного действия, поэтому уступает НПВП при лечении МСБ (в частности, ОА). Основным достоинством парацетамола считается низкий риск развития системных побочных эффектов [69–71]. Однако имеются данные, указывающие на связь между приемом максимальной терапевтической дозы этого препарата (4 г/сут) и развитием серьезных ЖКТ-осложнений [72]. Кроме того, есть указания на негативное влияние парацетамола у пациентов с заболеваниями ССС, в частности артериальной гипертензией [73–75]. Тем не менее российские и зарубежные эксперты рекомендуют использовать парацетамол в качестве препарата «первой линии» для купирования боли при ОА как более безопасное средство по сравнению с НПВП.

Применение парацетамола оправдано при умеренно выраженной боли, особенно, когда есть противопоказания для назначения НПВП (наличие клинически выраженного заболевания ССС). Важной областью применения этого препарата является его назначение в качестве дополнительного анальгетика при недостаточной эффективности НПВП или опиоидов. По данным РКИ и их метаанализа, комбинация с парацетамолом усиливает анальгетический эффект НПВП на 20–50% [76, 77].

**Трамадол** – слабый агонист опиоидных рецепторов, обладающий также свойствами ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина. Сегодня это фактически единственный опиоидный анальгетик, который реально доступен российским врачам для лечения неонкологических больных. Несмотря на серьезные ограничения при его выписке, трамадол в ряде случаев все же может быть назначен больным с МСБ.

Трамадол широко используется в мировой медицинской практике для купирования боли у пациентов с ОА и НБНЧС [78–81]. Однако, по данным серии РКИ [82–84], его анальгетический потенциал (при использовании в дозе 200–400 мг/сут) не выше, чем у НПВП, а переносимость существенно хуже. Примерно у 15–20% больных, получающих трамадол, лечение приходится прерывать из-за побочных эффектов – сонливости, тошноты, головокружения, нарушения сна, запора и т. д. Главным достоинством трамадола является низкий риск развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ и ССС. Это определяет его основную область применения – лечение МСБ в тех случаях, когда имеются противопоказания для назначения НПВП. Кроме того, использование трамадола в качестве дополнительного анальгетика (как в монотерапии или в комбинации с парацетамолом) повышает эффективность анальгезии, если действие НПВП оказывается недостаточным.

**Миорелаксанты** используют для лечения МСБ, вызванной мышечным спазмом. К препаратам этого ряда, зарегистрированным в России, относятся толперизон, тизанидин и баклофен [1]. Основным показанием для их назначения является болезненный мышечный спазм при дорсалгии:

именно при этой патологии получены основные доказательства эффективности миорелаксантов для лечения МСБ [85]. Они могут быть назначены и при других заболеваниях, при которых болевые ощущения обусловлены мышечным гипертонусом. Это относится, в частности, к весьма популярному в нашей стране толперизону\*: его эффективность доказана серией клинических исследований, в том числе при ОА крупных суставов [86–90].

Миорелаксанты целесообразно использовать в комбинации с НПВП, как показывают результаты РКИ, они способны значительно повысить эффективность последних. При этом имеется прямая зависимость между дозой миорелаксанта и выраженностью его клинического действия: наилучший результат достигается при использовании максимальных терапевтических доз. Однако 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 приеме тизанидина). Поэтому миорелаксанты следует назначать лишь при наличии четких показаний.

**Локальное введение ГК и местных анестетиков** является относительно несложной инвазивной 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 в ситуации, когда системная терапия НПВП не дает значимого улучшения. Они могут вводиться в область пораженных энтезисов, синовиальных сумок, «tender point» при МФС, а также внутрисуставно. При этом внутрисуставные инъекции требуют специальной подготовки персонала, а в ряде случаев – инструментальной визуализации положения иглы [91–96]. Эффективность локальных инъекций ГК не вызывает сомнений – их использование рекомендовано для лечения ОА крупных суставов российскими и зарубежными экспертами [97, 98].

Однако нужно помнить, что этот метод обеспечивает лишь кратковременное улучшение; кроме того, множественные инъекции могут приводить к атрофии мягких тканей, а также разрыву связок и ускорению прогрессирования ОА. Поэтому не следует выполнять инъекции ГК более 2–3 раз в год в один анатомический объект. Необходимо помнить также про опасные осложнения инъекций, прежде всего септические. Кроме того, системное действие ГК может приводить к повышению АД и уровня глюкозы (что важно для страдающих СД), а также другим нежелательным реакциям [99–102].

**Средства для лечения нейропатической боли** предназначены для купирования симптомов, возникающих на фоне органического поражения нервной ткани, например при диабетической и постгерпетической нейропатии. Кроме этого, доказана эффективность препаратов этого ряда при дисфункциональной боли, основной причины страданий больных фибромиалгией [1]. В последние годы активно обсуждается вопрос о целесообразности их применения при хронической ноцицептивной боли, в патогенезе которой участвует механизм центральной сенситизации [38, 51,

\*Мидокалм®.



## АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

56, 103]. В РКИ получены данные об эффективности 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 [97]. Данные о результатах применения при ОА и НБНЧС прегабалина (зарекондовавшего себя как эффективное и удобное средство для лечения нейропатической боли и фибромиалгии), пока недостаточно. Тем не менее, ряд экспертов обсуждает возможность его применения при хронической МСБ.

**МДСС** (хондропротекторы) – глюкозамина сульфат, хондроитина сульфат, диацереин и неомыляемые соединения авакадо и сои (НСАС), 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 [104–107]. Особенностью МДСС является постепенное развитие терапевтического эффекта, который 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 быстродействующими анальгетиками, такими как НПВП, позволяет существенно улучшить результаты лечения, снизить дозу последних или отменить их почти у трети больных ОА [108–111]. В настоящее время наметилась тенденция к расширению показаний для использования МДСС. Сегодня эти препараты уверенно входят в число важнейших компонентов терапии хронической МСБ, в частности НБНЧС. Важнейшим достоинством МДСС следует считать хорошую переносимость и отсутствие серьезных побочных эффектов, что позволяет назначать их даже пациентам с тяжелыми коморбидными заболеваниями.

**Немедикаментозные методы** должны сопутствовать фармакотерапии. Одним из главных направлений такого воздействия при любых видах МСБ можно считать функциональную разгрузку соответствующей анатомической области при сохранении умеренной физической активности. Доказано эффективное снижение болевых ощущений при применении методик, уменьшающих осевую нагрузку. Так, хорошие результаты дает использование трости у больных коксартрозом и ортезирование при гонартрозе [97, 98]. В настоящее время не вызывает сомнения, что сохранение физической активности при острой НБНЧС обеспечивает лучший терапевтический результат, чем постельный режим [112].

*Целью лечения МСБ следует считать максимальное уменьшение ее выраженности, причем главной задачей должно быть достижение полного прекращения боли. Самым простым методом, позволяющим объективно оценивать эффективность обезболивающей терапии, является использование визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). При этом минимальным улучшением, которое определяется больным и подтверждает, что назначенная терапия действует, является снижение боли на 20% от исходного уровня (>10 мм по 100-миллиметровой ВАШ). Результат терапии оценивается больным как «хороший», если облегчение боли составляет не менее 50% (>25–30 мм по ВАШ) [113–117].*

Лечение МСБ должно быть последовательным и комплексным, причем при назначении тех или иных препаратов нужно учитывать патогенез боли [118]. В любом случае, предпочтительно начинать лечение МСБ с монотерапии и по мере оценки полученных результатов «подключать» другие лекарства.

Первым шагом при лечении МСБ следует считать назначение НПВП, поскольку эти препараты подавляют воспаление – важнейший элемент патогенеза боли. **Обоснованием для назначения НПВП, соответственно, должны служить:**

- выраженная боль (>40 мм по ВАШ);
- наличие «воспалительного» характера боли (появление или сохранение боли в покое, уменьшение боли после «разминочных» движений);
- наличие клинических признаков локального повреждения и воспаления (гипертермия, болезненность при пальпации, видимая деформация анатомического объекта за счет воспалительного отека).

Перед назначением НПВП следует оценить наличие факторов риска и выбрать препарат, соответствующий конкретной клинической ситуации, при помощи приведенного алгоритма (см. табл. 3). В дебюте терапии предпочтительно использовать полную терапевтическую дозу НПВП для достижения более быстрого и сильного эффекта, а затем, при улучшении, перейти на поддерживающую [58]. Если сильная МСБ возникла на фоне острой патологии или связана с выраженным обострением хронического ревматического заболевания, в ряде случаев может быть оправдано назначение НПВП в виде в/м или внутривенных инъекций на 1–3 дня с последующим переходом на пероральный прием. При невозможности перорального приема при длительном лечении НПВП следует использовать ректальные свечи.

Эффективность лечения НПВП должна оцениваться на протяжении не менее 7 дней. В соответствии с полученным результатом следует перейти к следующим шагам. Если боль исчезла, то прием НПВП следует прекратить, если значительно уменьшалась, но все же остается – продолжить использование этих препаратов, снизив дозу до средней терапевтической.

При невозможности системного использования НПВП (например, у пациентов с очень высоким кардиоваскулярным риском) следует прибегнуть к назначению парацетамола, а при неэффективности последнего – трамадола (лучше в комбинации с парацетамолом). Такую терапию целесообразно дополнить локальным применением НПВП в виде мазей или гелей.

Если через 7–14 дней положительный результат системной монотерапии НПВП не достигнут (уменьшение боли <20% от исходного уровня), целесообразно заменить препарат на другой. Аналогично следует поступить в случае индивидуальной непереносимости, например аллергической реакции. Причем в первом случае, если позволяет клиническая ситуация, целесообразно перейти на н-НПВП, а во втором – на с-НПВП.

Если улучшение есть, однако оно недостаточное (<50%), следует, не отменяя НПВП, перейти к комплексному лечению. В этой ситуации необходимо оценить признаки, свидетельствующие о тех или иных элементах патогенеза МСБ – энтезопатии или другого локального воспаления, и мышечного спазма.

## А Л Г О Р И Т М Ы Д И А Г Н О С Т И К И И Л Е Ч Е Н И Я Р Е В М А Т И Ч Е С К И Х З А Б О Л Е В А Н И Й

Для выявления мышечного спазма при физикальном осмотре предлагается оценить тонус мышц, сопряженных с пораженной анатомической областью, например:

- НБНЧС: паравerteбральные мышцы;
- гонартроз: четырехглавая мышца бедра;
- боль в плече: мышцы вращающей манжетки плеча, бицепса.

При выявлении болезненного мышечного спазма показано назначение миорелаксанта, начиная с пробной дозы для оценки переносимости, с переходом на полную терапевтическую дозу.

Наличие признаков явно выраженного локального воспаления — синовита при поражении суставов, энтезита и другой воспалительной патологии околоуставных мягких тканей, «tender points» при МФС — должно считаться показанием для локального введения ГК, если предшествующая терапия НПВП не дала значимого улучшения. Внутри- и околоуставные инъекции осуществляются обученным специалистом в асептических условиях процедурного кабинета или малой операционной. При этом следует отдавать предпочтение пролонгированным формам ГК. Количество вводимого препарата зависит от размеров анатомического объекта. Так, при использовании дипроспана (бетаметазон) для внутрисуставного введения в коленный сустав следует использовать 1,0 мл препарата, при бурсите — 0,25–0,5 мл, для инъекций в несколько болезненных точек при МФС — по 0,25 мл.

Инъекция проводится однократно в одну анатомическую область; не рекомендуется использовать более 2–3 инъекций в один объект в течение года, поскольку это может привести к атрофии и повреждению мягкотканых образований. Промежутки между инъекциями в одну область (если требуется повторное введение) должны соответствовать времени действия препарата — например, для бетаметазона око-

ло 4 нед. По данным РКИ и мнению экспертов, если 1–2-кратное введение ГК не приводит к существенному улучшению, повторять инъекции в эту область нецелесообразно.

Наличие признаков центральной сенситизации, которые могут определяться при появлении таких симптомов, как гипералгезия и аллодиния, является показанием для включения в схему терапии антидепрессантов (дулоксетин) или антиконвульсантов (прегабалин) с индивидуальным подбором дозы. При этом эффективность этих препаратов следует оценивать не только по суммарному влиянию на выраженность боли, но и по уменьшению выраженности симптомов, отражающих центральную сенситизацию.

При отсутствии признаков мышечного спазма, локального воспаления и центральной сенситизации терапия НПВП может быть усилена за счет комбинации последних с парацетамолом и/или трамаолом. При этом доза дополнительного анальгетика подбирается индивидуально, с учетом переносимости и клинического ответа.

МДСС следует подключить в том случае, когда имеются признаки ОА — как заболевания, сопровождающегося хронической болью. Препараты данной группы назначают на длительный срок; при этом пациенты должны быть информированы об особенностях их фармакологического действия (постепенное развитие в течение 1–2 мес, умеренный анальгетический потенциал).

Таким образом, лечение МСБ любого генеза может быть представлено в виде системного алгоритма. Несомненно, что преимущество данного подхода по сравнению с эмпирическим назначением препаратов требует серьезной проверки. С этой целью целесообразно проведение соответствующего клинического исследования для сопоставления результатов лечения при использовании настоящего алгоритма и при назначении одной из стандартных комбинаций препаратов.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Яхно НН, Кукушкин МЛ, редакторы. Боль (практическое руководство для врачей). Москва: Издательство РАМН; 2012. 512 с. [Yakhno NN, Kukushkin ML, editors. *Bol' (prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei)* [Pain (a practical guide for doctors)]. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2012. 512 p.]
2. 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 Dec 15;380(9859):2163–96. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
3. Harker J, Reid KJ, Bekkering GE, et al. Epidemiology of chronic pain in Denmark and Sweden. *Pain Res Treat*. 2012;2012:371248. doi: 10.1155/2012/371248. Epub 2012 May 23.
4. Gore M, Sadosky A, Stacey BR, et al. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and health care costs in usual care settings. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 May 15;37(11):E668–77. doi: 10.1097/BRS.0b013e318241e5de.
5. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006 May;10(4):287–333. Epub 2005 Aug 10.
6. Friedly J, Chan L, Deyo R. Increases in lumbosacral injections in the Medicare population: 1994 to 2001. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 Jul 15;32(16):1754–60.
7. Deyo RA, Von Korff M, Duhrhoop D. Opioids for low back pain. *BMJ*. 2015 Jan 5;350:g6380. doi: 10.1136/bmj.g6380.
8. Deyo R, Mirza S, Turner J, Martin B. Overtreating chronic back pain: time to back off? *J Am Board Fam Med*. 2009 Jan-Feb;22(1):62–8. doi: 10.3122/jabfm.2009.01.080102.
9. Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, et al. The state of US health, 1990–2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA*. 2013 Aug 14;310(6):591–608. doi: 10.1001/jama.2013.13805.
10. Насонова ВА, Фоломеева ОМ, Эрдес ШФ. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики. Терапевтический архив. 2009;(6):5–10. [Nasonova VA, Folomeeva OM, Erdes ShF. Rheumatic diseases in the Russian Federation in the beginning of the XXI century through the eyes of statistics. *Terapevticheskii arkhiv*. 2009;(6):5–10. (In Russ.)].
11. Эрдес ШФ, Фоломеева ОМ. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации. Научно-практическая ревматология. 2007;(4):4–9. [Erdes ShF, Folomeeva OM. Rheumatic diseases and disability of the adult population of the Russian Federation. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology science and practice*. 2007;(4):4–9. (In Russ.)].
12. Каратеев АЕ. 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. [Karateev AE. Diseases of

- the musculoskeletal system in practice of 2102 doctors of different specialties: the structure of pathology and the opinions of experts about the effectiveness of NSAIDs (preliminary data from CORONA-2 epidemiological survey). *Consilium medicum*. 2013;(9):95–100. (In Russ.).
13. Каратеев АЕ, Попкова ТВ, Новикова ДС и др. Оценка риска желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов в популяции СНГ: предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2. Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):600–6. [Karateev AE, Popkova TV, Novikova DS, et al. Assessment of risk for gastrointestinal and cardiovascular complications associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the CIS population: preliminary data of the CORONA-2 epidemiological survey. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology science and practice*. 2007;(4):4–9. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-600-606>
14. Igarashi A, Kikuchi S, Konno S, Olmarker K. Inflammatory cytokines released from the facet joint tissue in degenerative lumbar spinal disorders. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004 Oct 1;29(19):2091–5.
15. Genevay S, Finckh A, Payer M, et al. Elevated levels of tumor necrosis factor-alpha in periradicular fat tissue in patients with radiculopathy from herniated disc. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Sep 1;33(19):2041–6. doi: 10.1097/BRS.0b013e318183bb86.
16. Cuellar JM, Golish SR, Reuter MW, et al. Cytokine evaluation in individuals with low back pain using discographic lavage. *Spine J*. 2010 Mar;10(3):212–8. doi: 10.1016/j.spinee.2009.12.007.
17. Schaible HG. Mechanisms of chronic pain in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2012 Dec;14(6):549–56. doi: 10.1007/s11926-012-0279-x.
18. Walsh DA, Bonnet CS, Turner EL, et al. Angiogenesis in the synovium and at the osteochondral junction in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007 Jul;15(7):743–51. Epub 2007 Mar 21.
19. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis Rheum*. 2001 Jun;44(6):1237–47.
20. Alvarez-Soria MA, Largo R, Santillana J, et al. Long term NSAID treatment inhibits COX-2 synthesis in the knee synovial membrane of patients with osteoarthritis: differential proinflammatory cytokine profile between celecoxib and aceclofenac. *Ann Rheum Dis*. 2006 Aug;65(8):998–1005. Epub 2006 Feb 13.
21. McCarberg BH, Ruoff GE, Tenzer-Iglesias P, Weil AJ. Diagnosis and treatment of low-back pain because of paraspinous muscle spasm: a physician roundtable. *Pain Med*. 2011 Nov;12 Suppl 4:S119–27. doi: 10.1111/j.1526-4637.2011.01253.x.
22. 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 May;69(5):683–94.
23. Roland M. A critical review of the evidence for pain-spasm-pain cycle in spinal disorders. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 1986 May;1(2):102–9. doi: 10.1016/0268-0033(86)90085-9.
24. Iglesias-Gonzalez JJ, Munoz-Garcia 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 Dec;14(12):1964–70. doi: 10.1111/pme.12224. Epub 2013 Aug 15.
25. Ramsook RR, Malanga GA. Myofascial low back pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2012 Oct;16(5):423–32. doi: 10.1007/s11916-012-0290-y.
26. Fisher NM, Pendergast DR. Reduced muscle function in patients with osteoarthritis. *Scand J Rehabil Med*. 1997 Dec;29(4):213–21.
27. 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*. 2002 Oct;29(10):2185–95.
28. Blume C, Wang SS. Comparison of changes in supraspinatus muscle thickness in persons with subacromial impingement syndrome and asymptomatic adults. *Physiother Theory Pract*. 2014 Nov;30(8):544–51. doi: 10.3109/09593985.2014.902522. Epub 2014 Mar 28.
29. 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 Oct 15;96(20):e175. doi: 10.2106/JBJS.M.01315.
30. 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.
31. Millar NL, Hueber AJ, Reilly JH, et al. Inflammation is present in early human tendinopathy. *Am J Sports Med*. 2010 Oct;38(10):2085–91. doi: 10.1177/0363546510372613. Epub 2010 Jul 1.
32. McGonagle D, Benjamin M. Enteses, enthesitis and enthesopathy. Report of rheumatic diseases, series 6, autumn 2009, №4. На сайте: [www.arc.org.uk/arthritisinfo/rdr.asp](http://www.arc.org.uk/arthritisinfo/rdr.asp)
33. Benjamin M., McGonagle D. Histopathologic Changes at «Synovio-Enteseal Complexes» Suggesting a Novel Mechanism for Synovitis in Osteoarthritis and Spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. 2007 Nov;56(11):3601–9.
34. Gotoh M, Hamada K, Yamakawa H, et al. Interleukin-1-induced glenohumeral synovitis and shoulder pain in rotator cuff diseases. *J Orthop Res*. 2002 Nov;20(6):1365–71.
35. Voloshin I, Gelinis J, Maloney MD, et al. Proinflammatory cytokines and metalloproteinases are expressed in the subacromial bursa in patients with rotator cuff disease. *Arthroscopy*. 2005 Sep;21(9):1076.e1–1076.e9.
36. Haviv B, Bronak S, Thein R. The complexity of pain around the knee in patients with osteoarthritis. *Isr Med Assoc J*. 2013 Apr;15(4):178–81.
37. Felson DT. Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013 Jan;21(1):10–5. doi: 10.1016/j.joca.2012.09.012. Epub 2012 Oct 4.
38. Edmonds S. Therapeutic targets for osteoarthritis. *Maturitas*. 2009 Jul 20;63(3):191–4. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.03.015. Epub 2009 May 6.
39. Felson DT. The sources of pain in knee osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005 Sep;17(5):624–8.
40. Staud R. Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep*. 2011 Dec;13(6):513–20. doi: 10.1007/s11926-011-0206-6.
41. Tsao H, Tucker KJ, Coppieters MW, Hodges PW. Experimentally induced low back pain from hypertonic saline injections into lumbar interspinous ligament and erector spinae muscle. *Pain*. 2010 Jul;150(1):167–72. doi: 10.1016/j.pain.2010.04.023. Epub 2010 May 26.
42. Panjabi MM. A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction. *Eur Spine J*. 2006 May;15(5):668–76. Epub 2005 Jul 27.
43. Longo UG, Berton A, Khan WS, et al. Histopathology of rotator cuff tears. *Sports Med Arthrosc*. 2011 Sep;19(3):227–36. doi: 10.1097/JSA.0b013e31818213bccb.
44. Ko JY, Wang FS. Rotator cuff lesions with shoulder stiffness: updated pathomechanisms and management. *Chang Gung Med J*. 2011 Jul-Aug;34(4):331–40.
45. 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 Apr;44(5):571–85. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.10.006. Epub 2014 Dec 8.
46. 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 Mar 1;35(5):531–6. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181aa5b33.
47. Scheele J, de Schepper EI, van Meurs JB, et al. Association between spinal morning stiffness and lumbar disc degeneration: the Rotterdam Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012 Sep;20(9):982–7. doi: 10.1016/j.joca.2012.05.011. Epub 2012 Jun 12.
48. Beresford ZM, Kendall RW, Willick SE. Lumbar facet syndromes. *Curr Sports Med Rep*. 2010 Jan-Feb;9(1):50–6. doi: 10.1249/JSR.0b013e3181caba05.
49. Cohen SP, Raja SN. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet) joint pain. *Anesthesiology*. 2007 Mar;106(3):591–614.
50. Туровская ЕФ, Алексеева ЛИ, Филатова ЕГ. Современные представления о патогенетических механизмах боли при остеоартрозе. Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):438–44. [Turovskaya EF, Alekseeva LI, Filatova EG. Current ideas about the pathogenetic mechanisms of pain in osteoarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology science and practice*. 2014;52(4):438–44. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-438-444>
51. Mease PJ, Hanna S, Frakes EP, Altman RD. Pain mechanisms in osteoarthritis: understanding the role of central pain and current approaches to its treatment. *J Rheumatol*. 2011 Aug;38(8):1546–51. doi: 10.3899/jrheum.100759. Epub 2011 Jun 1.
52. Hochman JR, French MR, Birmingham SL, Hawker GA. The nerve of osteoarthritis pain. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Jul;62(7):1019–23. doi: 10.1002/acr.20142.
53. 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 Jan;15(1):4–15. doi: 10.1111/pme.12229. Epub 2013 Oct 4.
54. 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.
55. Blondell RD, Azadfar M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. *Am Fam Physician*. 2013 Jun 1;87(11):766–72.
56. Kroenke K, Krebs EE, Bair MJ. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009 May-Jun;31(3):206–19. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2008.12.006. Epub 2009 Mar 4.
57. Brune K, Patrignani P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Pain Res*. 2015 Feb 20;8:105–18. doi: 10.2147/JPR.S75160. eCollection 2015.
58. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Яхно НН и др. Клиническое применение «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». Современная ревматология. 2015;(1):4–23. [Karateev AE, Nasonov EL, Yakhno NN, et al. Clinical guidelines «Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice». *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2015;(1):4–23. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>
59. Moore RA, Moore OA, 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 Feb;69(2):374–9. doi: 10.1136/ard.2009.107805. Epub 2009 Apr 12.
60. 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 Jan 22;7:31–41. doi: 10.2147/DHPS.S71976. eCollection 2015.
61. Harirforoosh 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.
62. Lemmel EM, 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.
63. Dooley M, Spencer CM, Dunn CJ. Aceclofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. *Drugs*. 2001;61(9):1351–78.
64. 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.
65. Шарাপова ЕП, Кашеварова НГ, Аникин СГ и др. Применение новых форм ацеклофенака при остеоартрозе в реальной клинической практике. Современная ревматология. 2014;(1):73–6. [Sharapova EP, Kashevarova NG, Anikin SG,
- et al. The use of new aceclofenac dosage forms in patients with osteoarthritis in real-life clinical practice. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2014;(1):73–6. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-1-73-76>
66. 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 Dec 17;312(23):2510–20. doi: 10.1001/jama.2014.15690.
67. 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*. 2014 Dec 12. Epub ahead of print.
68. Hennekens CH, Dalen JE. Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease: Current knowledge and future research needs. *Trends Cardiovasc Med*. 2014 Nov;24(8):360–6. doi: 10.1016/j.tcm.2014.08.006. Epub 2014 Sep 1.
69. Day RO, Graham GG, Whelton A. The position of paracetamol in the world of analgesics. *Am J Ther*. 2000 Mar;7(2):51–4.
70. Prescott LF. Paracetamol: past, present and future. *Am J Ther*. 2000 Mar;7(2):143–7.
71. Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, et al. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD004257.
72. Garcia Rodriguez LA, Hernandez-Diaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology*. 2001 Sep;12(5):570–6.
73. Chan AT, Manson JE, Albert CM, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events. *Circulation*. 2006 Mar 28;113(12):1578–87. Epub 2006 Mar 13.
74. Dedier J, Stampfer MJ, Hankinson SE, et al. Nonnarcotic analgesic use and the risk of hypertension in US women. *Hypertension*. 2002 Nov;40(5):604–8; discussion 601–3.
75. Forman JP, Rimm EB, Curhan GC. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men. *Arch Intern Med*. 2007 Feb 26;167(4):394–9.
76. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*. 2010 Apr 1;110(4):1170–9. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181c9281. Epub 2010 Feb 8.
77. 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.

## А Л Г О Р И Т М Ы Д И А Г Н О С Т И К И И Л Е Ч Е Н И Я Р Е В М А Т И Ч Е С К И Х З А Б О Л Е В А Н И Й

78. Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol*. 2007 Mar;34(3):543–55.
79. Rosenberg MT. The role of tramadol ER in the treatment of chronic pain. *Int J Clin Pract*. 2009 Oct;63(10):1531–43. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02161.x.
80. Peloso PM, Fortin L, Beaulieu A, et al. Analgesic efficacy and safety of tramadol/acetaminophen combination tablets (Ultracet) in treatment of chronic low back pain: a multicenter, outpatient, randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol*. 2004 Dec;31(12):2454–63.
81. Perrot S, Krause D, Crozes P, et al. Efficacy and tolerability of paracetamol/tramadol (325 mg/37.5 mg) combination treatment compared with tramadol (50 mg) monotherapy in patients with subacute low back pain: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, 10-day treatment study. *Clin Ther*. 2006 Oct;28(10):1592–606.
82. Tjäderborn M, Jönsson AK, Ahlner J, Hägg S. Tramadol dependence: a survey of spontaneously reported cases in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009 Dec;18(12):1192–8. doi: 10.1002/pds.1838.
83. O'Donnell JB, Ekman EF, Spalding WM, 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 Nov-Dec;37(6):1789–802.
84. Beaulieu AD, Peloso PM, 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 Mar-Apr;13(2):103–10.
85. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, et al. Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD004252.
86. Гурак СВ, Парфенов ВА, Борисов КН. Мидокалм в комплексной терапии острой поясничной боли. *Боль*. 2006;(3):27–30. [Gurak SV, Parfenov VA, Borisov KN. Mydocalm in complex therapy of acute low back pain. *Bol'*. 2006;(3):27–30. (In Russ.)].
87. Ласло Х, Мелинда М, Жолт С, Иштван З. Лечение острой поясничной боли Мидокалмом. Результаты международного мультицентрового рандомизированного двойного-слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Русский медицинский журнал*. 2003;(5):246–9. [Laslo Kh, Melinda M, Zholt S, Ishtvan Z. Treatment of acute lumbar pain with Mydocalm. The results of an international multicenter randomized double-blind placebo-controlled clinical studies. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2003;(5):246–9. (In Russ.)].
88. 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 Oct;67(2–3):417–25.
89. Кукушкин МЛ. Современный взгляд на механизм действия Мидокалма. *Consilium medicum*. 2013;(2):89–94. [Kukushkin ML. A modern view of the mechanism of action of Mydocalm. *Consilium medicum*. 2013;(2):89–94. (In Russ.)].
90. Шарاپова ЕП, Алексеева ЛИ, Зайцева ЕМ и др. Применение миорелаксантов в комплексной терапии остеоартроза. *Consilium medicum*. 2008;(2):30–2. [Sharapova EP, Alekseeva LI, Zaitseva EM, et al. The use of muscle relaxants in the treatment of osteoarthritis. *Consilium medicum*. 2008;(2):30–2. (In Russ.)].
91. Hameed F, Ihm J. Injectable medications for osteoarthritis. *PMR*. 2012 May;4(5 Suppl):S75–81. doi:10.1016/j.pmrj.2012.02.010.
92. Habib GS, Saliba W, Nashashibi M. Local effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol*. 2010 Apr;29(4):347–56. doi: 10.1007/s10067-009-1357-y. Epub 2010 Jan 26.
93. Dean BJ, 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 Feb;43(4):570–6. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.08.006. Epub 2013 Sep 26.
94. Tallia AF, Cardone DA. Diagnostic and therapeutic injection of the shoulder region. *Am Fam Physician*. 2003 Mar 15;67(6):1271–8.
95. 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 Nov 20;376(9754):1751–67. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61160-9. Epub 2010 Oct 21.
96. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD005328.
97. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSJ guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Mar;22(3):363–88. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003. Epub 2014 Jan 24.
98. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 752 с. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya. Klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 752 p.]
99. Farooq MA, Devitt AT. Perceived efficacy and risks of infection following intra-articular injections: a survey of orthopaedic surgeons. *Ir J Med Sci*. 2005 Jan-Mar;174(1):26–32.
100. Charalambous CP, Tryfonidis M, Sadiq S, et al. Septic arthritis following intraarticular 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 Dec;22(6):386–90. Epub 2003 Oct 15.
101. 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 Oct;74(5):472–6. Epub 2007 Jul 6.
102. 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 May;93(5):372–8. doi: 10.1097/PHM.0000000000000001.
103. Richards BL, Whittle SL, van der Heijde DM, Buchbinder R. Efficacy and Safety of Neuromodulators in Inflammatory Arthritis: A Cochrane Systematic Review. *J Rheumatol Suppl*. 2012 Sep;90:28–33. doi: 10.3899/jrheum.120339.
104. Алексеева ЛИ. Препараты замедленного действия в лечении остеоартроза. *Русский Медицинский Журнал*. 2012;(7):389–94. [Alekseeva LI. The slow-acting drugs in the treatment of osteoarthritis. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2012;(7):389–94. (In Russ.)].
105. Imagawa K, de Andres MC, Hashimoto K, et al. The epigenetic effect of glucosamine and a nuclear factor-kappa B (NF-κB) inhibitor on primary human chondrocytes—implications for osteoarthritis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011 Feb 18;405(3):362–7. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.01.007. Epub 2011 Jan 8.
106. Calamia V, Ruiz-Romero C, Rocha B, et al. Pharmacoproteomic study of the effects of chondroitin and glucosamine sulfate on human articular chondrocytes. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(4):R138. doi: 10.1186/ar3077. Epub 2010 Jul 13.
107. Au R, Au A, Rashmir-Raven A, Frondoza C. Inhibition proinflammatory gene expression in chondrocytes, monocytes, and fibroblasts by combination of avocado soybean unsaponifiables, glucosamine and chondroitin sulfate. *FASEB*. 2007;21(6):702–7.
108. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD002946.
109. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M,

- et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med.* 2007 Apr 17;146(8):580–90.
110. Fidelix TS, Soares BG, Trevisani VF. Diacerein for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD005117.
111. Christensen R, Bartels EM, 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 Apr;16(4):399–408. Epub 2007 Nov 26.
112. 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 Dec;19(12):2075–94.
113. Englbrecht M, Turner IH, van der Heijde DM, et al. Measuring Pain and Efficacy of Pain Treatment in Inflammatory Arthritis: A Systematic Literature Review *J Rheumatol Suppl.* 2012 Sep;90:3–10. doi: 10.3899/jrheum.120335.
114. Ostelo RW, de Vet HC. Clinically important outcomes in low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005 Aug;19(4):593–607.
115. Stauffer ME, Taylor SD, Watson DJ, et al. Definition of nonresponse to analgesic treatment of arthritic pain: an analytical literature review of the smallest detectable difference, the minimal detectable change, and the minimal clinically important difference on the pain visual analog scale. *Int J Inflamm.* 2011;2011:231926. doi: 10.4061/2011/231926. Epub 2011 May 5.
116. Salaffi F, Stancati A, Silvestri CA, et al. Minimal clinically important changes in chronic musculoskeletal pain intensity measured on a numerical rating scale. *Eur J Pain.* 2004 Aug;8(4):283–91.
117. Cepeda MS1, Africano JM, Polo R, et al. What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? *Pain.* 2003 Sep;105(1–2):151–7.
118. Maigne JY, Cornelis P, Chatellier G. Lower back pain and neck pain: is it possible to identify the painful side by palpation only? *Ann Phys Rehabil Med.* 2012 Mar;55(2):103–11. doi: 10.1016/j.rehab.2012.01.001. Epub 2012 Feb 2.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.