

Современные подходы к диагностике и лечению первичной скелетно-мышечной ноцицептивной боли

А. Н. Баринов¹, М. С. Леонтьева^{1,2}, Ю. Б. Телышева¹, Е. В. Эмих¹, Е. В. Яковлева^{2,3},
Е. В. Пархоменко⁴, А. А. Халимова⁵

¹АО «Группа компаний «МЕДСИ», Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ООО «Базон», Москва

⁴ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

⁵Медицинский центр Prima Medical Group, г. Алматы, Казахстан

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждаются мультимодальные подходы к ведению первичной скелетно-мышечной боли, включая применение НПВП. Несмотря на достижения науки, население продолжает страдать от скелетно-мышечной боли. Несмотря на существенное увеличение способов лечения и создание патогенетических и персонифицированных подходов к лечению боли, в клинической практике по-прежнему наблюдаются затруднения в диагностике и лечении пациентов со скелетно-мышечной болью. Таксономия боли Международной ассоциации по изучению боли (IASP) предполагает, что механизмы развития боли будут учитываться в диагностике и выборе тактики терапии исходя из механизма действия отдельных препаратов и методов лечения. Наш опыт лечения пациентов с первичной скелетно-мышечной болью показывает преимущества комбинированного назначения НПВП (тенотоксикама) местно и ударно-волновой терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: скелетно-мышечная боль, ноцицептивная боль, ноципластическая боль, мПГЕС-1, тенотоксикам, ударно-волновая терапия, лечение скелетно-мышечной боли, лечение ноципластической боли, когнитивная реконструкция, персонифицированная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Contemporary approaches to diagnostics and treatment of nociceptive primary musculoskeletal pain

A. N. Barinov¹, M. S. Leontieva^{1,2}, Yu. B. Telysheva¹, E. V. Emikh¹, E. V. Yakovleva^{2,4},
E. V. Parkhomenko⁴, A. A. Khalimova⁵

¹Group of companies 'MEDSI', Moscow

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³Bazon Co., Moscow, Russia

⁴Altai State Medical University, Barnaul, Russia

⁵Prima Medical Group Medical Centre, Almaty, Kazakhstan

SUMMARY

This article discusses contemporary approaches to multimodal, NSAID-sparing management of primary musculoskeletal pain. Despite the scientific advances, musculoskeletal pain remains extremely challenging to manage clinically. While the number of potential treatment targets has grown substantially and a strong case has been made for a mechanism-based and individualized approach to pain therapy, arguably clinicians are not much more advanced now in their capacity to either diagnose or effectively treat patients with musculoskeletal pain. The International Association for the Study of Pain (IASP) pain taxonomy includes pain mechanisms as one of the 3 dimensions that need to be considered when making a diagnostic classification for the concurrent use of separate therapeutic interventions with various mechanisms of action aimed at different pain mechanisms. Combination of shock-wave therapy with topical NSAID tenoxicam is more effective in primary musculoskeletal pain treatment.

KEYWORDS: musculoskeletal pain, nociceptive pain, nociplastic pain, mPGES-1, tenoxicam, shock-wave therapy, musculoskeletal pain treatment, nociplastic pain treatment, cognitive reconstruction, individualized therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

На протяжении обозримого прошлого в сложившейся клинической практике сохраняется несистемность методов лечения боли, особенно при выборе НПВП, без учета этиологии, коморбидности и патофизиологии болевого синдрома. Пациенту нередко бессистемно назначаются разнообразные лекарственные средства, немедикаментозные физиотерапевтические и психологические «методы» для устранения эмоционально окрашенного чувства боли,

не уточняя его особенности. Между тем боль является механизмом защиты, необходимым для развития и выживания человека в постоянно изменяющихся условиях внешней среды. Вместе с тем боль снижает качество жизни, социальную и бытовую адаптацию пациентов: именно снижение работоспособности и экономические потери делают проблему хронической боли одной из лидирующих в рейтинге глобального бремени болезней [1].

Патофизиология и проблемы диагностики боли

Определение боли, доработанное Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) в 2020 году, звучит как «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или потенциальным повреждением тканей, или напоминающее его» [2]. Следуя логике данного определения, ощущение боли может возникать не только при повреждении тканей, но даже при отсутствии какого-либо повреждения. Ранее такую боль относили к психогенной – в случае, когда не удавалось обнаружить повреждение ткани или когда после физиологического восстановления поврежденных тканей боль не купировалась. Проблема определения «психогенной» боли, как диагноза исключения, заключается в недостатке методов объективизации источника боли в арсенале медучреждений практического здравоохранения России и всего мира. Имеющиеся визуализационные (рентгенография, МРТ, УЗИ) и лабораторные (маркеры воспалительных реакций) методы не всегда способны выявить вторичные висцеральные причины боли, неопластические изменения тканей и бактериально-вирусные поражения на ранних этапах, для этого требуются дорогостоящие и малодоступные радиоизотопные (сцинтиграфия, ПЭТ-КТ и т.д.), иммуногистохимические и небезопасные инвазивные методы (биопсия, коронарография). Для уточнения неврогенного (невропатического) характера боли в лучшем случае, помимо электромиографии, могут быть использованы соматосенсорные вызванные потенциалы и УЗИ нервов, а биопсия кожи (с исследованием плотности интраэпидермальных нервных волокон), конфокальная микроскопия роговицы (с исследованием цилиарных волокон), количественное сенсорное тестирование, контактные тепловые или лазерные вызванные потенциалы доступны лишь в единичных медучреждениях и то не в каждой стране. Для выявления наследственно обусловленных болевых синдромов и нервно-мышечных заболеваний (каналопатий, спинально-мышечных атрофий, болезней накопления и т.п.) применяются дорогостоящие батареи генетических тестов и секвенирование генома, доступность которых для рядового пациента была и остается весьма низкой, а процесс ожидания результата может занимать многие месяцы. Стигматизирующее пациентов определение психогенной боли впервые было пересмотрено в 2016 году, когда экспертами Международной ассоциации по изучению боли было предложено определять неуточненные болевые расстройства как «ноципластическая» боль [3] и связывать их с измененной ноцицепцией. С 2018 года международное сообщество перешло на классификацию боли по трем основным типам: ноцицептивная – связанная с реальным повреждением ткани, невропатическая – связанная с повреждением или заболеванием соматосенсорной нервной системы, и ноципластическая – боль как самостоятельное заболевание, возникающая в связи с измененной ноцицепцией [4]. Необходимо отметить, что термин «ноципластическая боль» не в полной мере заменил понятие психогенной боли – мы говорим о ноципластической боли в тех случаях, когда непонятна

ее причина и стандартные методы лечения (например, НПВП при ноцицептивной скелетно-мышечной боли; антиконвульсанты при невропатической; антибиотики или противовирусные препараты при инфекционно-обусловленной и т.п.) в адекватных дозировках оказываются неэффективны. В тех случаях, когда психологические интервенции (когнитивная реконструкция и др.) позволяют вывести в зону осознанности причины боли, изменить дезадаптивные установки, избавить пациента от телесных недугов, все равно остаются телесные механизмы (мышечные спазмы, приводящие к миофасциальным и миокомпрессионным синдромам; изменение секреции эндокринных и экзокринных желез и т.д.), которыми реализовалось это душевное страдание. Установив диагноз «ноципластическая боль», доктор не указывает, что боль связана с расстройством психики. Он больше не ставит пациенту стигматизирующий психиатрический диагноз, игнорируя при этом другие возможные причины и механизмы реализации боли. Диагноз «ноципластическая боль» позволяет как бы взять паузу для установления истинной причины болевого синдрома и продолжать диагностический поиск с привлечением мультидисциплинарной команды терапевтов, неврологов, хирургов, онкологов, медицинских генетиков и врачей других специальностей, а также психологов, которые будут пытаться выяснить причину и механизмы развития болевого синдрома у данного больного. Ноципластическая боль определяется как боль, возникающая в связи с измененной ноцицепцией при отсутствии четких признаков существующего или возможного повреждения ткани, вызывающего активацию периферических ноцицепторов, а также признаков заболевания или повреждения соматосенсорной нервной системы, способных вызвать невропатическую боль [4]. Под измененной ноцицепцией подразумеваются дезадаптивные пластические процессы в нервной системе (нейропластичность), мышцах (миопластичность), эндокринной и иммунной системах. Вклад каждого из вышеперечисленных компонентов в формирование ноципластической боли варьируется у разных пациентов, что определяет ответ на проводимую терапию.

Первичная скелетно-мышечная боль

При хронической боли в спине, вызванной миофасциальным болевым синдромом (МФБС), в мышцах, вовлеченных в патологический процесс, происходит трансформация мышечных волокон с преобладанием мышечных волокон второго типа. В биоптате мышечной ткани было обнаружено снижение содержания интактного титина и тенденция к повышению уровня продуктов его деградации, а также снижение содержания небулина, что может приводить к нарушению сократительной функции скелетных мышц при МФБС и является наиболее ранним структурным изменением в скелетной мышце [5, 6, 7]. Установленными медицинскими факторами риска хронизации боли являются: интенсивность и длительность боли; количество источников боли и их распространенность; тяжесть структурных повреждений; неоптимальное

лечение; коморбидные заболевания, отягощающие соматический и психологический статус пациента; история злоупотребления психоактивными веществами; курение, ожирение и нарушения сна. К социодемографическим факторам хронизации относятся низкий уровень доходов и образования, отсутствие или неудовлетворенность работой, низкий уровень социальной поддержки и сниженная физическая активность. Психологическими факторами риска перехода острой боли в хроническую являются: высокие уровни стресса, тревоги и депрессии; неадекватные стратегии преодоления боли и катастрофизация, а также низкая самооценка [8]. Следует подчеркнуть, что при хронической боли в спине указанные миопластические изменения в мышцах носят функциональный, потенциально обратимый характер. Данный факт является предиктором высокого реабилитационного потенциала при сочетании адекватного обезболивания и ранней двигательной активизации (лечебная физкультура, кинезотерапия, эрготерапия) пациентов с неспецифической болью в спине.

В большинстве современных публикаций, а также в результатах наших собственных исследований не отмечается четкой взаимосвязи между наличием рентгенологических или МРТ-признаков дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника и развитием болевого синдрома и функциональных нарушений [6–10]. Это ставит под сомнение целесообразность проведения рентгенографических и МРТ-исследований у пациентов с неспецифической болью в спине при отсутствии у них опасных симптомов («красных флагов»). Нейровизуализация не позволяет дифференцировать причины неспецифической аксиальной боли в спине, поэтому применение рентгенографического обследования и (или) томографии малоинформативно для определения тактики лечения при отсутствии признаков дискордикулярного конфликта. Тем не менее большинство пациентов с хронической болью в спине тем или иным способом добиваются проведения нейровизуализации позвоночника, и результаты описания вышеуказанных исследований в виде банальных дегенеративно-дистрофических изменений (таких как протрузии, унковертебральный артроз, склероз замыкательных пластин тел позвонков и других признаков так называемого остеохондроза), соответствующих возрастной норме, могут являться источником дополнительной психологической травмы для пациента.

Таким образом, заключения рентгенографического и томографического обследований нередко усиливают катастрофизацию и кинезиофобию у пациентов с исходно высоким уровнем тревожности и являются ятрогенной причиной ухудшения симптоматики, требующей психологической и образовательной коррекции. Эти ятрогенные триггеры активируют дезадаптивные убеждения (выученную беспомощность, безнадежность и т.п.) и стратегии преодоления боли, вызывают усиление боли, активируя нейропластические и миопластические процессы, ведущие к формированию хронических болевых синдромов, аддикций и тревожно-депрессивных расстройств.

Лечение первичной скелетно-мышечной боли

Скелетная мышца, как один из источников ноцицептивной импульсации при первичной скелетно-мышечной боли, активно изучается на протяжении длительного времени, но сведения о частоте поражения скелетных мышц при неспецифической (скелетно-мышечной) боли весьма противоречивы [9, 10]. Источником периферической ноцицептивной импульсации при скелетно-мышечной боли может быть любая структура опорно-двигательного аппарата, содержащая ноцицепторы: мышцы, связки, надкостница, капсулы дугоотростчатых (фасеточных) суставов, крестцово-подвздошное сочленение, наружная треть фиброзного кольца межпозвонкового диска и др. Основным средством купирования ноцицептивной скелетно-мышечной боли являются НПВП, их действие связано с подавлением локального воспаления, снижением периферической и центральной сенситизации болевых рецепторов, а также замедлением развития дегенеративных процессов (таких как неоангиогенез, гетеротопическая оссификация и рост остеофитов). Применение НПВП включено в национальные (в том числе российские) и международные рекомендации по лечению скелетно-мышечной боли [11, 12, 13]. Простагландины повышают (сенситизируют) чувствительность к боли первичных афферентных нейронов. При этом имеются как прямые, так и непрямые механизмы гипералгезического действия простагландинов. Прямые эффекты связаны с влиянием простагландинов на рецепторы EP/IP, при этом снижается порог активации отдельного подкласса потенциалзависимых натриевых каналов, TTX-R Na⁺ (тетродотоксинрезистентных натриевых каналов), которые экспрессируются в болевых рецепторах и принимают участие в проведении ноцицептивной информации. Считается, что эти каналы способствуют повышению частоты импульсации и продолжительности потенциала действия в сенсорных нейронах небольшого диаметра. Известно, что простагландины E₂ и I₂ могут повысить чувствительность первичных афферентных нейронов путем подавления потенциалзависимого потока калия, и этот механизм также может способствовать сенситизации нейронов – происходит высвобождение простагландина E₂ в спинном мозге (специфические сайты связывания PGE₂, так же, как и белки, и мРНК всех четырех подтипов PGE₂-рецепторов EP₁ – EP₄, были обнаружены в задних рогах), вызывая центральную сенситизацию. Предполагается, что эффект простагландинов обусловлен их действием как на пресинаптические, так и постсинаптические мембраны первичного афферентного синапса желатинозной субстанции спинного мозга. В пресинаптической мембране вероятно усиление болевого восприятия путем стимуляции высвобождения в спинном мозге возбуждающего нейромедиатора глутамата и нейропептидов (субстанции Р или кальцитонин-ген-связанного пептида) из первичных афферентных терминалей. Эти эффекты опосредуются за счет усиления входящего потока кальция. На постсинаптическом уровне простагландин E₂ может непосредственно активировать глубокие нейроны в задних рогах через

EP₂-подобные рецепторы, усиливая таким образом трансмиссию болевого ответа. Помимо этого, она усиливается путем блокирования ингибиторной глицинергической нейротрансмиссии в нейронах задних рогов, которое осуществляется за счет активации EP₂-подобных рецепторов, G-протеинов и цАМФ-зависимой протеинкиназы в ингибиторных нейронах. Простагландины синтезируются с помощью трех различных ферментов – микросомальной синтетазы 1 ПГЕ₂ (мПГЕС-1), цитозольной синтетазы ПГЕ₂ (цПГЕС) и микросомальной синтетазы 2 ПГЕ₂ (мПГЕС-2). Микросомальная ПГЕС-1 является основным ферментом, ответственным за биосинтез ПГЕ₂ во время воспалительной реакции. В течение воспаления ЦОГ-2 и мПГЕС-1 индуцируются с помощью провоспалительного цитокина в макрофагах и фибробластах. Для снижения выработки ПГЕ₂ большое значение имеет микросомальная ПГЕ₂-синтаза 1, блокирование которой может иметь не меньшее значение, чем ЦОГ, так как это усиливает противовоспалительное действие молекулы НПВП, не повышая при этом ее гастро- и кардиотоксичность. В этой связи особый интерес представляют НПВП оксикамового ряда, обладающие дополнительным противовоспалительным действием через мПГЕС-1 [14]. Теносикам отличается от других НПВП ингибированием мПГЕС-1. Это обстоятельство может объяснить наличие дополнительных ЦОГ-независимых механизмов действия и обеспечивает наилучший профиль эффективности среди НПВП. Кроме того, теносикам препятствует агрегации тромбоцитов, подавляет некоторые функции лейкоцитов: сдерживает фагоцитоз и высвобождение гистамина, что, в свою очередь, снижает отечность тканей как ведущий симптом локального воспаления. Также необходимо помнить о биохимии воспаления, что любой воспалительный процесс запускает окислительно-восстановительные процессы, связанные с выбросом большого количества токсичных метаболитов, известных как свободные радикалы кислорода. Высокие концентрации и длительное накопление этих метаболитов повышают риск повреждения тканей, приводят к нарушению их целостности и структуры и формированию необратимых процессов дегенерации [15–19]. Теносикам обладает свойствами антиоксиданта, подавляя образование реактивных форм кислорода, супероксид-анион-радикалов, снижает образование окиси азота [20], уменьшает поствоспалительное склерозирование тканей, подавляет свободный гистамин, уменьшает активность коллагеназы и протеогликаназы [21–23].

Теносикам за счет низкой липофильности и высокой ионизации хорошо проникает через все гистогематические барьеры организма. Так, проникая через гематоэнцефалический барьер, теносикам проявляет выраженный центральный механизм обезболивания, приводя к уменьшению ноцицептивных импульсов на уровне спинного мозга и центральных структур за счет угнетения нейромедиаторов типа глутамата, G-белков, полиаминов [24]. А хорошее проникновение через синовиальный барьер дает проявиться не только выраженному периферическому механизму обезболивания, но и хондро-

протективным свойствам теносикама – подавление активности ферментов, разрушающих хрящ, при ОА у теносикама более значимое, чем у других НПВС. Так, ацетаминофен и кетопрофен не оказывали никакого действия; салицилат натрия, индометацин и диклофенак незначительно снижали активность протеогликаназы. Пироксикам и теносикам подавляли активность протеогликаназы на 48,2 и 68,3 % соответственно, а активность коллагеназы – на 19,1 и 36,8 % соответственно [25]. Хотя теносикам относится к «традиционным» НПВП, то есть неселективным ЦОГ-2 – ингибиторам, и на фоне его приема могут отмечаться нежелательные реакции, свойственные всем представителям этой лекарственной группы, прежде всего со стороны ЖКТ, но согласно данным многочисленных РКИ и наблюдательных исследований, суммарный профиль переносимости теносикама лучше, чем у многих других популярных НПВП [26]. По результатам одного из последних крупнейших исследований, посвященного анализу частоты нежелательных реакций при использовании НПВП (13 молекул) за 14 лет (с 2003-го по II квартал 2017 года), теносикам по количеству случаев возникновения гастротоксичности находится на уровне селективных НПВП (целекоксиба и эторикоксиба), что превышает уровень безопасности не только всех неселективных НПВП, участвовавших в исследовании, но и условно селективных (мелоксикам) [27]. Профиль безопасности препарата тесно связан с разрешенной длительностью применения лекарственного средства. При сравнении различных НПВП следует выделить теносикам, так как рекомендуемая длительность его применения составляет от 7 до 14 дней для таблетированной формы и до 21 дня – топической формы, что указано в ИМП препарата Артоксан [16–18].

Новые возможности терапии скелетно-мышечной боли

На ранних этапах заболевания (острой и подострой боли) важно воздействовать на выработку периферических медиаторов воспаления, в том числе с помощью топических форм НПВП, и контролировать скелетно-мышечную боль для предотвращения снижения эффективности монотерапии НПВП в дальнейшем, когда включаются центральные патофизиологические механизмы боли. Это необходимо ввиду способности болевых синдромов к трансформации: с течением времени они могут принимать генерализованный характер, что отражает пластичность ноцицептивной системы. В связи с этим важно как можно раньше купировать острую боль и активировать больного, возвращая его к повседневной активности. Поэтому современный подход к лечению болевых синдромов подразумевает максимально раннее назначение препаратов, воздействующих на патофизиологические механизмы боли независимо от этиологической природы их развития: при невропатической боли – каналомодуляторов (блокаторов натриевых и [или] кальциевых каналов, а также агонистов хлорных каналов нейронов), а при ноцицептивной –

НПВП, блокирующих выработку медиаторов воспаления. Раннее применение анальгетиков не только уменьшает выраженность боли, но и предотвращает переход ее в хроническую форму. Учитывая, что максимальная суточная дозировка применения теноксикама составляет 40 мг [28], а также низкий уровень резорбции активного вещества из топической формы НПВП в системный кровоток [29], возможно рассматривать сочетание парентерального или энтерального введения препарата совместно с локальной формой того же НПВП (геля для наружного применения), что может повысить эффективность терапии, оставаясь при этом в терапевтическом диапазоне совокупной концентрации препарата, поступающего в организм в разных лекарственных формах. До июня 2022 года в нашей стране не было топической формы теноксикама для одновременной терапии в очаге воспаления в дополнение к системному воздействию при пероральном или парентеральном введении. Наличие геля Артоксан позволило усовершенствовать алгоритм выбора НПВП [30]. Комбинацию форм линейки Артоксан можно рассматривать как дополнительную возможность безопасного подхода при лечении коморбидного пациента, например с остеоартритом, за счет того, что на данный момент Артоксан – единственный лекарственный препарат, содержащий теноксикам в форме 1 %-ного геля для местного применения [15]. Его применение становится практическим выходом при наличии противопоказаний для системного перорального или парентерального приема НПВП у коморбидных больных. Артоксан-гель хорошо зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство купирования поверхностных скелетно-мышечных воспалительных процессов. Для повышения биодоступности с созданием внутрикожного и подкожного депо теноксикама в очаге воспаления применимы физиотерапевтические методы с гелем Артоксан – электрофорез и ударно-волновая терапия (УВТ). В методике УВТ для оптимизации проникновения акустических волн в тело и создания эффекта кавитации традиционно применяются нейтральные гели без противовоспалительного эффекта, но сфокусированное интенсивное воздействие при УВТ нередко может вызвать обострение болевого синдрома и воспалительного процесса. Во избежание вышеуказанного нежелательного явления целесообразно проведение процедуры УВТ с использованием противовоспалительных свойств геля Артоксан, который густо наносится на кожу пациента непосредственно перед и во время процедуры УВТ в зоне воздействия. Предварительные результаты наших собственных наблюдений демонстрируют значимое потенцирование обезболивающего действия УВТ гелем Артоксан, который практически полностью впитывается в кожу во время процедуры (2000 импульсов частотой от 5 до 12 Гц), а также отсутствие обострения болевого синдрома в зоне воздействия УВТ при ноцицептивной скелетно-мышечной боли по сравнению с применением обычного нейтрального геля (вызывающего усиление локальной боли и статической гипералгезии в 2/3 случаев начала терапии).

Заключение

Многообразие лекарственных и нелекарственных методов лечения и широкий выбор фармацевтических способов купирования боли в ряде случаев не обеспечивают полноценного и долговременного обезболивающего эффекта. В случае недостаточной эффективности лечения ноцицептивной боли при сочетании НПВП с миорелаксантами и нелекарственными методами лечения требуется переосмысление диагностической концепции в сторону поиска «красных флажков» и невропатического болевого синдрома, а при исключении вышеуказанных факторов – коррекция психологических причин хронизации боли (когнитивная реконструкция). Дифференцированный подход в определении источника болевой импульсации помогает уменьшить интенсивность болевого синдрома, повысить приверженность пациента рекомендациям врача по расширению двигательного режима и изменению образа жизни, значительно увеличить физическую активность пациентов. Основой успешной персонифицированной терапии болевых синдромов является адекватная диагностика с выявлением преобладающих у больного механизмов развития боли, а также источников болевой импульсации (триггеров), в том числе с использованием малоинвазивных методов диагностики – локального введения раствора местного анестетика в предполагаемый триггер боли. Понимание типа болевого синдрома и ведущих механизмов развития боли у конкретного пациента позволяет рекомендовать персонифицированную терапию, направленную на устранение не только симптомов, но и первопричины заболевания, а также когнитивную реконструкцию для коррекции психологических последствий безуспешного лечения – выученной беспомощности, безнадежности и других когнитивных искажений.

Клинические наблюдения проводились с использованием аппаратуры для ударно-волновой терапии Longest и препаратов компании World Medicine.

Список литературы / References

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 386 (9995): 743–800. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4.
2. Raja SN, Carr DB, Cohen M. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020; 10.1097. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939 (online ahead of print).
3. Cohen K.M., Baron R. et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. 2016; 157: 1382–1386.
4. Treede R.D. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain Rep*. 2018; 3(2): e643. DOI: 10.1097/PR.9.0000000000000643.
5. Рожков Д. О., Баринов А. Н. Диагностика и лечение ноципластической скелетно-мышечной боли. *Медицинский алфавит*. 2018; 27 (3): 33–40. Barinov A. N., Rozhkov D. O. Diagnostics and treatment of nociplastic musculoskeletal pain. *Medical Alphabet*. 2018; 27 (3): 33–40.
6. Рожков Д. О., Зиновьева О. Е., Вихлянцева И. М. и др. Вопросы оптимизации ведения пациента с болью в спине. *Медицинский совет*. 2019; (18): 43–50. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-18-43-50. Rozhkov D. O., Zinov'yeva O. E., Vikhlyantsev I. M. et al. Optimization of the management of a patient with a backache. *Medical Advice*. 2019; (18): 43–50. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-18-43-50.
7. Рожков Д. О., Зиновьева О. Е., Баринов А. Н. и др. Миофасциальный болевой синдром у пациенток с хронической неспецифической болью в спине: вопросы диагностики и лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020; 12 (2): 57–63.

Артоксан®

единственный в России
Теноксикам

3-х форм
инъекции
таблетки
гель

*по данным ГРЛС на январь 2023 г.



В/М
В/В

Теноксикам 20 мг

ЛП-004089

3 флакона с лиофилизированным порошком

3 ампулы с растворителем по 2 мл (водой для инъекций)



Теноксикам 20 мг

ЛП-006943

10 таблеток в блистере



Теноксикам

ЛП-007060

Гель 1% 45 г в алюминиевой тубе

- Уменьшает болевой синдром эффективнее и продолжительнее других НПВП¹
- Минимальная гастротоксичность на уровне селективных НПВП²
- Возможен приём один раз в сутки - высокий комплаенс³

1. Наблюдательное исследование по оценке эффективности и безопасности теноксикама при дорсалгии в сравнении с мелоксикамом и диклофенаком натрия. А.П. Рачин РМЖ, 2018 № 4.
2. <http://www.oatext.com/nsaids-malignancies-and-gi-adverse-events-a-faers-analysis.php>
3. Инструкции по применению лекарственных препаратов Артоксан®, Мелоксикам, Лорноксикам, Диклофенак, Кетопрофен (www.grls.rosminzdrav.ru).

Артоксан® (лиофилизат)

Производитель / организация, принимающая претензии
Владелец регистрационного удостоверения
«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция
(15 Теммуз Мах., Джамии Йолу Джад. № 50 Гонешли, Багджылар/Стамбул).
Производитель (все стадии, включая выпускающий контроль качества):
«Мефар Илач Санайили А.Ш.», Турция (Рамазаноглу Мах. Энсар Джад. № 20 Курткёй-Пэндик, Стамбул).
Организация, уполномоченная принимать претензии на территории Российской Федерации:
ООО «ПРОКАС ФАРМА»
РФ, 141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартаковская д. 5, корп. 7, офис 8.
Тел/факс: 8-800-700-45-68; mail: info@worldmedicine.ru

Артоксан® (таблетки)

Владелец регистрационного удостоверения
«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция
Производитель (все стадии, включая выпускающий контроль качества):
«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция
15 Теммуз Мах., Джамии Йолу Джад. № 50 Гонешли, Багджылар/Стамбул (15 Теммуз Мах.,
Cami Yolu Cad. No: 50 Guneshli, Bagcilar/Istanbul, TURKEY).
Организация, уполномоченная принимать претензии на территории Российской Федерации:
ООО «ВОРЛД МЕДИЦИН»
141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартаковская д. 5, корп. 7, офис 8.
Тел/факс: 8-800-700-45-68; mail: info@worldmedicine.ru

Артоксан® (гель)

Владелец регистрационного удостоверения
«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция
Производитель «Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция.
15 Теммуз Мах., Джамии Йолу Джад. № 50 Гонешли, Багджылар/Стамбул, Турция
Организация, принимающая претензии потребителя
ООО «ВОРЛД МЕДИЦИН»
141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартаковская д. 5, корп. 7,
офис 8. Тел/факс: 8-800-700-45-68;
mail: info@worldmedicine.ru



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

- Rozhkov D. O., Zinov'yeva O. E., Barinov A. N. et al. Myofascial pain syndrome in female patients with chronic nonspecific back pain: diagnosis and treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020; 12 (2): 57–63.
8. Pergolizzi J., Ahlbeck K., Aldington D. et al. The chronic pain conundrum: should we CHANGE from relying on past history to assessing prognostic factors? *Curr. Med. Res. Opin.* 2012; 28(2): 249–256. DOI: 10.1185/03007995.2011.651525.
 9. Shah JP, Thaker N, Heimur J. Myofascial Trigger Points Then and Now: A Historical and Scientific Perspective. *PM R*. 2015 Jul; 7(7): 746–61. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.01.024. Epub 2015 Feb 24.
 10. Chiarotto A, Clijse R, Fernandez-de-las-Penas C & Barbero M (2016). Prevalence of Myofascial Trigger Points in Spinal Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97 (2), 316–337. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.09.021.
 11. Chou R, Deyo R, Friedly J, et al. Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2017; 4; 166 (7): 480–492.
 12. Qaseem A, Will TJ, McLean RL, et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017; 166 (7): 514–530.
 13. Насонов Е.А., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (3): 247–65.
Nasonov E. A., Yakhno N. N., Karateev A. E. et al. General principles of treatment for musculoskeletal pain: interdisciplinary consensus. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2016; 54 (3): 247–65.
 14. Xu S, Rouzer CA, Marneff LJ. Oxycams, a class of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and beyond. *IUBMB Life*. 2014; 66 (12): 803–811. DOI: 10.1002/iub.1334.
 15. Кукес И. В., Лунегов Т. Д. Клиническое значение ряда фармакодинамических и фармакокинетических параметров некоторых НПВП. Исползуем ли мы их при планировании фармакотерапии? *Лекарственные средства и рациональная фармакотерапия*. 2022; 2 (3): 24–33. DOI: 10.56356/23070749_2022_03_24.
Kukes I. V., Lunegov T. D. Clinical significance of pharmacodynamic and pharmacokinetic parameters of a number of NSAIDs. Do we use them when planning pharmacotherapy? *Drugs and rational pharmacotherapy*. 2022; 2 (3): 24–33. DOI: 10.56356/23070749_2022_03_24.
 16. Теноксикам [интернет]. PAC®. 2022. Доступ по ссылке: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/tenoksikam-981>
Tenoxicam [Internet]. RLS®. 2020. <https://www.rlsnet.ru/active-substance/tenoksikam-981>.
 17. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата теноксикам (артоксан) 20 мг, в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, РУ № 125049. Доступ по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e40a33a-268c-406b-b75c-dccdef8a7c92_16.07.2022
Instructions for use of the drug tenoxicam (artoxan) 20 mg, in the form of film-coated tablets, RU № 125049. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e40a33a-268c-406b-b75c-dccdef8a7c92_16.07.2022.
 18. Теноксикам [интернет]. Go.drugbank.com. 2022. Доступ по ссылке: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00469>
Tenoxicam [Internet]. go.drugbank.com. 2022. Access via the link: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00469>
 19. Государственный реестр лекарственных средств [интернет]. Grls.rosminzdrav.ru. 2022. Доступ по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7abbbb4c-dede-4f9e-a2b1-bad050cf55b5
State Register of Medicines [Internet]. Grls.rosminzdrav.ru. 2022. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7abbbb4c-dede-4f9e-a2b1-bad050cf55b5.
 20. Ших Е. В., Сереброва С. Ю., и др. Клиническая фармакология препарата Артоксан. Издательство АНО «Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов». 2019.
Shih E. B., Serebrova S. Y. et al. Clinical pharmacology of the drug Artofan. Publishing house ANO 'International association of clinical pharmacologists and pharmacists', 2019.
 21. van Antwerpen P, Nève J. In vitro comparative assessment of the scavenging activity against three reactive oxygen species of non-steroidal anti-inflammatory drugs from the oxicam and sulfoanilide families. *Eur J Pharmacol* 2004; 496 (13): 55–61.
 22. Ferrari GV, Natera J, Paulina Monta ña M Scavenging of photogenerated ROS by Oxicams. Possible biological and environmental implications. *J Photochem Photobiol B* 2015; 153: 233–9.
 23. Ozgocmen S., Ardicoglu O., Erdogan H., Fadilloglu E., Gudul H. In vivo effect of celecoxib and tenoxicam on oxidant/anti-oxidant status of patients with knee osteoarthritis. *Ann Clin Lab Sci*. 2005 Spring;35(2):137–43. PMID: 15943176.
 24. Воробьева О. В. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении болевых синдромов в практике врача-невролога РМЖ. № 25 от 16.12.2003, стр. 1410.
Vorob'eva O. V. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of pain syndromes in the practice of a neurologist. *RMJ*. 2003; 25: 1410.
 25. E. Vignon, P. Mathieu, P. Louisot, M. Richard In vitro effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on proteoglycanase and collagenase activity in human osteoarthritic cartilage Arthritis and Rheumatism, Vol. 34, No. 10 (October 1991)
 26. Страхов М. А. Сочетанная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами и медленно действующими хондропротекторами в практике травматолога-ортопеда. *Opinion Lider № 8. Травматология и ортопедия*. 2018.
Strahov M. A. Combined therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs and slow-acting chondroprotectors in the practice of an orthopedic traumatologist. *Opinion Lider No. 8. Traumatology and Orthopedics*. 2018.
 27. Florent Richey NSAIDs, malignancies and GI adverse events: A FAERS analysis. *January 2018*. DOI: 10.15761/GMO.1000137.
 28. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
Russian clinical recommendations. *Rheumatology*. Ed. by E. L. Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2017.
 29. Каратеев А. Е., Лила А. М. Локальные формы НПВП: современный взгляд на эффективность и безопасность. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019; 11 (III): 75–80.
Karateev A. E., Lila A. M. Local forms of NSAIDs: A modern view on efficacy and safety. *RMZH. Medical Review*. 2019; 11 (III): 75–80.
 30. Страхов М. А., Маремкулов К. К., Особенности мультимодального подхода в терапии болевых синдромов опорно-двигательного аппарата. *Opinion Leader 2022 (57): 52–56*.
Strahov M. A., Maremkulov K. K. Features of a multimodal approach in the treatment of pain syndromes of the musculoskeletal system. *Opinion Leader 2022 (57): 52–56*.

Статья поступила / Received 12.01.23

Получена после рецензирования / Revised 17.01.23

Принята к публикации / Accepted 20.01.23

Сведения об авторах

Баринов Алексей Николаевич, к.м.н., зав. кафедрой неврологии и психотерапии Медицинской академии МЭДСИ¹. ORCID: 0000-0001-7146-2024
Леонтьева Марина Сергеевна, врач-невролог¹, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии². ORCID: 0000-0001-5275-3571
Телышева Юлия Борисовна, к.м.н., врач-невролог¹. ORCID: 0000-0003-1562-365X
Эмих Елена Владимировна, врач-невролог, врач УЗИ-диагностики, рук. Центра хронической боли ММЦ Мичуринский¹. ORCID: 0000-0003-1914-7566
Яковлева Евгения Вячеславовна, врач-невролог, аспирант², физиотерапевт клиники доктора Шишонина³. ORCID: 0000-0002-5043-1517
Пархоменко Екатерина Васильевна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО⁴. ORCID: 0000-0003-0489-9845
Халимова Асия Алимхановна, невролог⁵. ORCID: 0000-0003-4211-8448

¹АО «Группа компаний «МЭДСИ», Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ООО «Базон», Москва

⁴ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия

⁵Медицинский центр Prima Medical Group, г. Алматы, Казахстан

Автор для переписки: Баринов Алексей Николаевич. E-mail: mmom-mc@mail.ru

About authors

Barinov Aleksey N., PhD Med, head of Dept of Neurology and Psychotherapy of Medical Academy MEDSI¹. ORCID: 0000-0001-7146-2024
Leontyeva Marina S., neurologist¹, post-graduate student of Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery². ORCID: 0000-0001-5275-3571
Telysheva Yulia B., PhD Med, neurologist¹. ORCID: 0000-0003-1562-365X
Emikh Elena V., neurologist, doctor of ultrasound diagnostics, head of Centre for Chronic Pain MMC Michurinsky¹. ORCID: 0000-0003-1914-7566
Yakovleva Evgenia V., neurologist, post-graduate student², physiotherapist of Clinic of Dr. Shishonin³. ORCID: 0000-0002-5043-1517
Parkhomenko Ekaterina V., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology and Neurosurgery⁴. ORCID: 0000-0003-0489-9845
Khalimova Asiya A., neurologist⁵. ORCID: 0000-0003-4211-8448

¹Group of companies 'MEDSI', Moscow

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³Bazon Co., Moscow, Russia

⁴Altai State Medical University, Barnaul, Russia

⁵Prima Medical Group Medical Centre, Almaty, Kazakhstan

Corresponding author: Barinov Aleksey N. E-mail: mmom-mc@mail.ru

Для цитирования: Баринов А. Н., Леонтьева М. С., Телышева Ю. Б., Эмих Е. В., Яковлева Е. В., Пархоменко Е. В., Халимова А. А. Современные подходы к диагностике и лечению первичной скелетно-мышечной ноцицептивной боли. *Медицинский алфавит*. 2023; (2): 12–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-12-18>

For citation: Barinov A. N., Leontyeva M. S., Telysheva Yu. B., Emikh E. V., Yakovleva E. V., Parkhomenko E. V., Khalimova A. A. Contemporary approaches to diagnostics and treatment of nociceptive primary musculoskeletal pain. *Medical alphabet*. 2023 (2): 12–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-12-18>

