

Неспецифическая боль в нижней части спины: принципы и алгоритмы успешного ведения пациентов в реальной клинической практике

Головачева В.А., Табеева Г.Р., Головачева А.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Неспецифическая боль в нижней части спины (БНЧС) отмечается у большинства людей хотя бы раз в жизни. В городских поликлиниках каждый четвертый пациент предъявляет жалобы на БНЧС. За период пандемии COVID-19 распространенность острой неспецифической БНЧС и хронизация БНЧС увеличились из-за гиподинамии, хронического стресса, тревоги. Скелетно-мышечная БНЧС – вторая по частоте причина снижения трудоспособности. В связи с этим актуально рассмотрение современных принципов диагностики и лечения неспецифической БНЧС.

Обсуждаются алгоритмы диагностики, «красные флаги» (симптомы опасности), «желтые флаги» (факторы хронизации) при БНЧС. Приводятся собственные клинические наблюдения пациентов с БНЧС и «красными флагами». Рассматриваются эффективные лекарственные и нелекарственные методы лечения БНЧС: информирование пациента, кинезиотерапия, когнитивно-поведенческая терапия, мануальная терапия, использование нестероидных противовоспалительных средств, миорелаксантов. Обсуждается роль ацеклофенака и толперизона в лечении БНЧС, приводятся данные клинических исследований эффективности и безопасности этих препаратов при болевых синдромах. Продемонстрировано собственное клиническое наблюдение по успешному ведению пациентки с хронической неспецифической БНЧС.

Ключевые слова: боль в нижней части спины; скелетно-мышечная боль; диагностика; «красные флаги»; «желтые флаги»; лечение; нестероидные противовоспалительные средства; миорелаксанты; ацеклофенак; толперизон; кинезиотерапия.

Контакты: Вероника Александровна Головачева; xoxo.veronicka@gmail.com

Для ссылки: Головачева ВА, Табеева ГР, Головачева АА. Неспецифическая боль в нижней части спины: принципы и алгоритмы успешного ведения пациентов в реальной клинической практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(3):85–94. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-3-85-94

Non-specific low back pain: principles and algorithms for successful management of patients in real clinical practice

Golovacheva V.A., Tabeeva G.R., Golovacheva A.A.

Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine,
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Non-specific low back pain (LBP) occurs in most people at least once in a lifetime. In city polyclinics, every fourth patient complains of LBP. During the COVID-19 pandemic, the prevalence of acute non-specific LBP and chronic LBP have increased due to physical inactivity, chronic stress, and anxiety. Musculoskeletal LBP is the second most common cause of disability. In this regard, it is important to consider modern principles for the diagnosis and treatment of non-specific LBP.

Diagnostic algorithms, “red flags” (dangerous symptoms), “yellow flags” (chronification factors) in LBP are discussed. Own clinical cases of patients with LBP with “red flags” are presented. Effective drug and non-drug methods of treatment of LBP are considered: patient education, kinesiotherapy, cognitive-behavioral therapy, manual therapy, the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants. The role of aceclofenac and tolperisone in the treatment of LBP is discussed, clinical studies data on the efficacy and safety of these drugs in pain syndromes are presented. We present our own clinical observation of the successful management of a patient with chronic non-specific LBP.

Keywords: lower back pain; musculoskeletal pain; diagnostics; “red flags”; “yellow flags”; treatment; non-steroidal anti-inflammatory drugs; muscle relaxants; aceclofenac; tolperisone; kinesiotherapy.

Contact: Veronika Aleksandrovna Golovacheva; xoxo.veronicka@gmail.com

For reference: Golovacheva VA, Tabeeva GR, Golovacheva AA. Non-specific low back pain: principles and algorithms for successful management of patients in real clinical practice. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(3):85–94. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-3-85-94

Боль в нижней части спины (БНЧС) — это пояснично-крестцовая боль, которая локализуется между двенадцатой парой ребер и ягодичными складками [1]. Среди взрослого населения до 80% людей хотя бы один раз испытывали эпизод БНЧС [2]. В московских поликлиниках 1/4 пациентов, обращающихся за медицинской помощью, жалуются на БНЧС, а за последний год БНЧС возникала у 52,9% пациентов [3]. По данным крупного российского мультицентрового исследования «МЕРИДИАН», каждый второй пациент, пришедший в городскую поликлинику, имеет жалобу на боль, при этом в половине случаев присутствует боль в спине [4]. По заключению страховых компаний, в Германии 26% взрослого населения хотя бы один раз за год обращаются за медицинской помощью из-за БНЧС [5]. Авторы популяционного исследования в США сообщили, что 25% взрослого населения за последние 3 мес испытывали БНЧС продолжительностью не менее 24 ч [6]. По данным исследований, опубликованных в 2022 г. и проводимых под международной эгидой «Глобальное бремя болезни», БНЧС составляет 52,3% от всех видов скелетно-мышечной боли у взрослого населения [7]. Скелетно-мышечная боль различных локализаций, включая скелетно-мышечную БНЧС, — это вторая по частоте причина преждевременного ухода с работы вследствие потери трудоспособности [5]. Среди неинфекционных заболеваний БНЧС занимает первое место по количеству лет, прожитых со стойким ухудшением состояния здоровья и сниженной трудоспособностью [7].

На фоне пандемии COVID-19 БНЧС стала еще более распространенной среди населения. Всемирная организация здравоохранения в мае 2023 г. объявила о завершении пандемии COVID-19, но ее последствия в виде различных заболеваний и медицинских осложнений продолжают беспокоить пациентов. Итальянские авторы систематического обзора и метаанализа, включившего 8 исследований и 2365 пациентов, показали, что на фоне пандемии COVID-19 статистически значимо увеличилась интенсивность и распространенность скелетно-мышечной БНЧС в сравнении с показателями до пандемии [8]. На сегодняшний день, кроме учащения эпизодов острой БНЧС, наблюдается увеличение числа случаев хронизации БНЧС и ухудшение течения хронической БНЧС в сравнении с показателями до пандемии [9, 10]. Перечисленные феномены по ухудшению ситуации с БНЧС среди населения связаны в основном с низкой физической активностью, длительным пребыванием в статичных позах, тревогой, ситуативно-обусловленным дистрессом и повышением массы тела из-за гиподинамии [8].

В связи с этим актуально рассмотрение эффективных принципов и алгоритмов ведения пациентов с БНЧС в современных условиях российской медицинской практики.

Диагностика неспецифической БНЧС

Если к врачу на амбулаторный прием пришел пациент и предъявляет жалобу на БНЧС, то на основании имеющихся эпидемиологических исследований можно предположить, что в 90–95% случаев это окажется скелетно-мышечная (неспецифическая) БНЧС [3]. По продолжительности течения выделяют острую (до 4 нед), подострую (от 4 до 12 нед) и хроническую (более 12 нед) БНЧС [3]. К анатомическим источникам скелетно-мышечной боли в спине относятся межпозвоночные диски, фасеточные суставы, крестцово-подвздошные сочленения, мышцы спины и связки [6]. Биологи-

ческие компоненты скелетно-мышечной боли в спине — это дисфункция суставов, напряженные и болезненные мышцы (миофасциальные синдромы). Важно отметить, что в большинстве случаев при скелетно-мышечной БНЧС точно установить подлинный источник боли не удастся, а поиск данного источника не несет в себе практической значимости, не влияет на течение и прогноз заболевания.

Для клинической картины неспецифической БНЧС характерна ноющая, тупая боль различной интенсивности в пояснично-крестцовой области [3, 11]. Боль усиливается при движениях в поясничном отделе позвоночника, при определенных позах, при ходьбе и ослабевает в покое. Обычно боль не распространяется на живот, промежность, половые органы. Боль может распространяться вдоль ноги, но обычно только до уровня колена, боль никогда не распространяется в стопу, пальцы стопы. Пациент старается выбрать удобное и наименее болезненное положение туловища, обычно осторожен при движениях, ходьбе. Некоторые пациенты могут сообщать об ощущении онемения в ягодице или бедре, но объективно нарушений чувствительности нет. Обычно скелетно-мышечная БНЧС возникает после провоцирующих факторов, таких как физическая нагрузка, подъем тяжести, неловкое движение, длительное пребывание в статичном положении, переохлаждение. К значимым факторам риска острой БНЧС и ее хронизации относятся повышенная масса тела и ожирение.

При неврологическом осмотре у пациента с неспецифической БНЧС патологии не выявляется. При нейроортопедическом осмотре выявляются дисфункции межпозвоночных суставов и крестцово-подвздошных сочленений, мышечно-тонические и миофасциальные синдромы на пояснично-крестцовом уровне [3].

Таблица 1. Бланк для выявления «красных флагов» (симптомов опасности) при БНЧС

Table 1. “Red flags” (symptoms of danger) in LBP form

«Красные флаги» при БНЧС	Есть/нет
Злокачественное новообразование в анамнезе, необъяснимая потеря массы тела, возраст старше 50 лет, появление или усиление боли в покое, в ночное время	
Лихорадка, недавно перенесенное инфекционное заболевание, парентеральное употребление наркотиков	
Тазовые расстройства, парезы конечностей, анестезия промежности	
Наличие признаков остеопороза, прием глюкокортикоидов, возраст старше 50 лет, недавняя травма спины	
Утренняя скованность, молодой возраст, пробуждение во второй половине ночи из-за боли	
Наличие пульсирующего образования в брюшной полости	
Выраженная или нарастающая слабость в ногах	

Все пациенты с БНЧС должны быть осмотрены и опрошены на предмет наличия или отсутствия «красных флагов» — симптомов и признаков,стораживающих врача в отношении специфического генеза боли, стеноза позвоночного канала и радикулопатий [3]. В табл. 1 представлен пример бланка «красных флагов» при БНЧС для практикующего врача. Если при острой БНЧС нет представленных симптомов опасности, пациенту не требуется проведение дополнительных исследований и может быть установлен диагноз неспецифической БНЧС. При наличии хотя бы одного симптома опасности необходимо проведение соответствующих дополнительных исследований и консультаций врачей других специальностей.

Приводим клинические наблюдения из собственной практики.

Пациент Р., 45 лет, обратился по поводу БНЧС в течение 8 нед. При неврологическом осмотре была выявлена очаговая неврологическая симптоматика в левой ноге (периферический парез, нарушение чувствительности по сегментарно-корешковому типу L_{IV}), иррадиация боли вдоль левой ноги и усиление боли в вечерние и ночные часы. Назначена магнитно-резонансная томография (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника, выявлено новообразование — невринома на уровне спинномозгового корешка L_{IV} (рис. 1).

Пациент А., 56 лет, обратился с жалобой на БНЧС в течение 3 мес, нарушение ходьбы. В результате беседы и осмотра были выявлены очаговая неврологическая симптоматика, боль в ногах, неврогенная перемежающаяся хромота. На МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника обнаружен стеноз позвоночного канала (рис. 2).

Пациент К., 39 лет, обратился с жалобой на БНЧС в течение 10 дней. Были выявлены сегментарно-корешковый тип нарушения чувствительности по дерматому S_1 в левой ноге, выпадение ахиллова рефлекса слева, иррадиация боли вдоль левой ноги до латерального края стопы. На МРТ пояснично-крестцового отдела выявлена межпозвоночная грыжа диска L_V-S_I со сдавлением левого спинномозгового корешка S_I (рис. 3).

Если у пациентов с БНЧС отсутствуют «красные флаги», но продолжительность боли составляет более 4 нед, то такие пациенты должны быть исследованы на предмет наличия «желтых флагов» — факторов хронизации неспецифической БНЧС. В 4–25% случаев острая неспецифическая БНЧС приобретает хроническое течение [11]. В табл. 2 представлен пример бланка, который может использоваться практикующим врачом на предмет выявления «желтых флагов».

Лечение неспецифической БНЧС

При острой неспецифической БНЧС в первую очередь необходимо информировать пациента о причинах боли, благоприятном прогнозе заболевания, ожидаемом регрессе боли и скором выздоровлении [3, 12, 13].



Рис. 2. МРТ поясничного-крестцового отдела позвоночника пациента А., 56 лет, с БНЧС. Стеноз спинномозгового канала на поясничном уровне
Fig. 2. MRI of the lumbosacral spine of patient A., 56 years old, with LBP. Spinal stenosis at the lumbar level

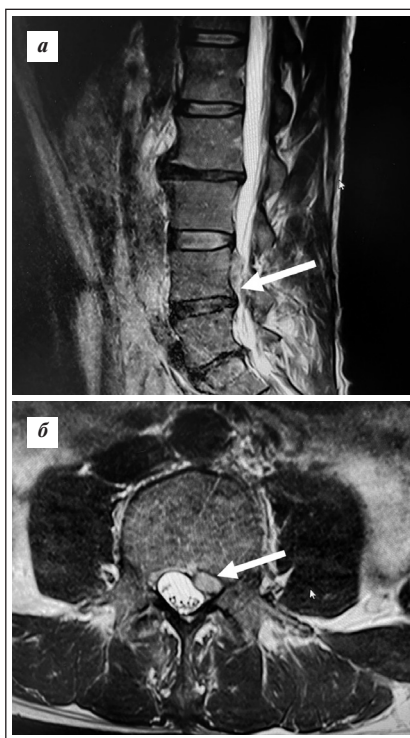


Рис. 1. МРТ поясничного-крестцового отдела позвоночника пациента Р., 45 лет, с БНЧС. Обнаружены признаки невриномы на уровне спинномозгового корешка L_{IV} . а — продольный срез позвоночника; б — поперечный срез позвоночника
Fig. 1. MRI of the lumbosacral spine of patient R., 45 years old, with LBP. Signs of neurinoma were found at the level of the spinal root L_{IV} . а — coronal view of the spine; б — transverse view of the spine

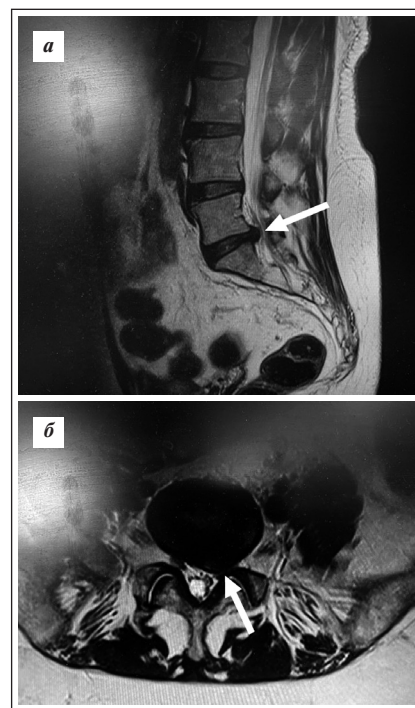


Рис. 3. МРТ поясничного-крестцового отдела позвоночника пациента К., 39 лет, с БНЧС. Межпозвоночная грыжа диска L_V-S_I со сдавлением левого спинномозгового корешка S_I . а — продольный срез позвоночника; б — поперечный срез позвоночника
Fig. 3. MRI of the lumbosacral spine of patient K., 39 years old, with LBP. Intervertebral herniation of the L_V-S_I disc with compression of the left spinal root of the S_I . а — coronal view of the spine; б — transverse view of the spine

Такое информирование предупреждает катастрофизацию боли и развитие патологической тревоги у пациента. Затем важно дать пациенту рекомендации, касающиеся повседневной активности в ближайшие дни. Пациенту рекомендуется сохранять активный образ жизни, не лежать в постели, не носить фиксирующие пояса или корсеты. Если БНЧС настолько высокой интенсивности, что мешает пациенту передвигаться, то ему можно разрешить соблюдать постельный режим, но не более 2 дней. Необходимо разъяснить пациенту, что поддержание физической активности ускоряет выздоровление и возвращение к прежней повседневной активности. При стихании или полном регрессе боли пациенту рекомендуется заняться лечебной гимнастикой. В период острой БНЧС лечебная гимнастика не рекомендуется.

В качестве фармакотерапии при острой неспецифической БНЧС эффективно назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [3, 12, 13]. Добавление к НПВС препарата из группы миорелаксантов может повышать эффективность противоболевой терапии, ускорять наступление терапевтического эффекта. Курс комбинированной терапии НПВС и миорелаксанта при острой неспецифической БНЧС обычно составляет до 14 дней.

Мануальная терапия может назначаться пациентам с острой неспецифической БНЧС в том случае, если вышеописанная тактика не привела к улучшению состояния и пациент не смог вернуться к прежней повседневной физической активности [3]. Для профилактики повторных эпизодов острой неспецифической БНЧС пациентам рекомендуется избегать подъема тяжестей, длительных ста-

тических нагрузок, гиподинамии и переохлаждений. Поддержание ежедневной физической активности, занятия лечебной гимнастикой или кинезиотерапией эффективно предупреждают обострения острой неспецифической БНЧС.

Лечение хронической неспецифической БНЧС — более сложная задача, так как в хронизации и поддержании хронического течения боли участвуют различные факторы и сопутствующие заболевания [11–13]. Хроническая неспецифическая БНЧС — это биопсихосоциальная проблема, поэтому для ее разрешения необходимо воздействовать на все компоненты: биологические (анатомические источники боли, феномены центральной сенситизации, дисбаланс нейромедиаторов, провоспалительных веществ), психологические (тревога, депрессия, катастрофизация боли, кинезиофобия, избегающее болевое поведение), социальные (трудности в межличностных и семейных отношениях, принятые установки и формы поведения в семье, проблемы на работе). Лечение хронической неспецифической БНЧС рекомендуется начинать с информирования пациентов о причинах боли и благоприятном прогнозе заболевания при соблюдении медицинских рекомендаций. Кинезиотерапия — ключевой метод успешного лечения пациентов с хронической неспецифической БНЧС [14]. Кинезиотерапия включает образовательные беседы с пациентом о причинах боли, взаимосвязи боли и физической активности; тренинг правильных поз; планирование рационального двигательного режима в течение дня; лечебную гимнастику; кинезиотейпирование. Кинезиотерапия обычно проводится в форме 8–10 заня-

тий, под руководством специалиста, с частотой 1 раз в неделю, а между занятиями со специалистом пациенты выполняют лечебную гимнастику и соблюдают двигательный режим самостоятельно на ежедневной основе. Кинезиотерапию или лечебную гимнастику важно назначать всем пациентам с хронической скелетно-мышечной БНЧС. Когнитивно-поведенческая терапия, майндфулнесс — психологические методы, которые рекомендуются для лечения пациентов с хронической неспецифической БНЧС, имеющих выраженную катастрофизацию боли, кинезиофобию, патологическую тревогу, болевое поведение [12, 13, 15]. Психологические методы повышают приверженность пациентов кинезиотерапии и другим медицинским рекомендациям по образу жизни.

Лекарственная терапия хронической неспецифической БНЧС включает назначение НПВС в качестве монотерапии или в комбинации с миорелаксантом, продолжительность приема препаратов — до 14 дней [11]. Данная фармакотерапия позволяет облегчить боль, повысить двигательную активность пациентов и, со-

Таблица 2. Бланк для выявления «желтых флагов» (факторов хронизации) при неспецифической БНЧС
Table 2. “Yellow flags” (chronification factors) in non-specific LBP form

Группы «желтых флагов»	Описание	Есть/нет
Неправильные представления о боли (катастрофизация боли)	Ложные представления о том, что «наличие боли крайне опасно для организма и вызывает необратимые изменения; возвращение к обычному образу жизни, работе будет способствовать утяжелению заболевания; движения и активный образ жизни провоцируют усиление боли, физическая активность оказывает негативное влияние на состояние»	
Неправильное поведение при боли (избегающее, ограничительное, болевое, гиперкомпенсаторное поведение)	Избегание активного образа жизни, снижение физической активности, длительное ношение фиксирующего пояса, избыточный прием обезболивающих препаратов	
Проблемы на работе или рентное отношение к болезни	Неудовлетворенность работой, межличностные конфликты на работе, увольнение с работы, желание получить выгоду, льготы (вплоть до инвалидности) в связи с болью	
Эмоциональные расстройства	Депрессия, тревога, стрессовое состояние, избегание активного социального общения	
Нарушения сна и дневной активности	Симптомы инсомнии, инсомния, дневная сонливость	
Повышенная масса тела	Предожирение, ожирение	

ответственно, улучшить приверженность кинезиотерапии, лечебной гимнастике. Антидепрессанты рекомендуется назначать только при наличии депрессии. В качестве дополнительных нелекарственных методов лечения пациентам с хронической неспецифической БНЧС может назначаться мануальная терапия или иглорефлексотерапия, особенно при положительном отношении пациентов к данным видам терапии.

Ацеклофенак в лечении неспецифической БНЧС

На сегодняшний день нет достоверных данных о превосходстве одного НПВС перед другим по обезболивающему эффекту. Однако различные НПВС значительно отличаются друг от друга по второму параметру — безопасности [16]. Особого внимания заслуживает ацеклофенак, так как в клинических исследованиях и метаанализах отмечено его превосходство в отношении переносимости и безопасности перед другими НПВС.

Ацеклофенак более селективен в отношении циклооксигеназы 2, чем другие представители группы неселективных НПВС [17]. Ацеклофенак обладает высокой биодоступностью — почти 100%, после приема внутрь быстро всасывается. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1,25–3 ч после приема [18].

В сравнении с другими неселективными НПВС, у ацеклофенака наблюдается наименьший риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). А. Lanas и соавт. [19] провели эпидемиологическое исследование по типу случай-контроль, где проанализировали случаи госпитализаций по поводу язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГК) на основании данных из базы Национальной системы здравоохранения Испании. В исследование вошли 2777 пациентов с эндоскопически подтвержденным ЯГК и 5532 участника для группы контроля. Авторы сделали следующие выводы: 1) прием неселективных НПВС повышает риск развития ЯГК [скорректированный относительный риск (ОР) 5,3; 95% доверительный интервал (ДИ) 4,5–6,2]; 2) среди всех неселективных НПВС ацеклофенак имеет самый низкий риск развития ЯГК (скорректированный ОР 3,1; 95% ДИ 2,3–4,2), а кеторолак имеет самый высокий риск ЯГК (скорректированный ОР 14,4; 95% ДИ 5,2–39,9); 3) терапия рофекоксибом повышает риск ЯГК (скорректированный ОР 2,1; 95% ДИ 1,1–4,0), в то время как терапия целекоксибом не повышает риск ЯГК.

J.R. Laporte и соавт. [20] проанализировали данные 10 734 897 пациентов, госпитализированных в 38 больниц Италии и Испании за год. У 38% пациентов кровотечение из верхнего отдела ЖКТ было ассоциировано с приемом НПВС, причем четко наблюдался дозозависимый эффект: чем выше дозы и дольше прием НПВС, тем выше риск развития кровотечений. Среди неселективных НПВС наибольший риск развития кровотечения из верхнего отдела ЖКТ выявлен при приеме кеторолака (ОР 24,7; 95% ДИ 8,0–77,0), а самый низкий риск — при приеме ацеклофенака (ОР 1,4; 95% ДИ 0,6–3,3).

По данным крупного проекта SOS (the Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs project — Проект по безопасности НПВС), ацеклофенак обладает наименьшим относительным риском развития осложнений со стороны ЖКТ

в сравнении с 16 другими исследованными НПВС: совокупный ОР для ацеклофенака составил 1,43 (95% ДИ 0,65–3,15), что сходно с ОР для целекоксиба — 1,45 (95% ДИ 1,17–1,81) [21].

Сердечно-сосудистые осложнения на фоне приема неселективных НПВС встречаются значительно реже, чем осложнения со стороны ЖКТ. Сердечно-сосудистые риски ассоциированы с приемом коксибов. В целом ацеклофенак не отличается от других неселективных НПВС по профилю безопасности в отношении класс-специфических сердечно-сосудистых осложнений [22].

Оригинальный препарат ацеклофенака — Аэртал, выпускаемый в форме таблеток для приема внутрь, порошка для приготовления суспензии для приема внутрь, крема для наружного применения [22]. Терапевтическая эффективность ацеклофенака (Аэртала) при скелетно-мышечной БНЧС продемонстрирована в российских и зарубежных исследованиях [23–26]. По данным масштабной европейской программы по оценке удовлетворенности врачей и пациентов результатами обезболивающей терапии, приемом ацеклофенака удовлетворены 93,5% пациентов [27]. Для лечения скелетно-мышечной БНЧС рекомендуется принимать Аэртал по 100 мг 2 раза в день курсом до 10–14 дней [3, 11].

Толперизон в лечении неспецифической БНЧС

Толперизон — миорелаксант центрального действия. Толперизон облегчает скелетно-мышечную боль за счет ингибирования проведения афферентных ноцицептивных сигналов в спинной мозг, подавления спинномозговых рефлексов и ингибирования нисходящих ретикулоспинальных импульсов [28]. Препарат подавляет болевые импульсы за счет блокады вольтаж-зависимых натриевых каналов, расположенных на А- и С-волокнах. Толперизон препятствует активации кальциевых каналов, ограничивая поступление кальция в нейрон и препятствуя высвобождению возбуждающих нейромедиаторов. С помощью функциональной МРТ показано, что миорелаксирующее действие толперизона реализуется на нескольких уровнях: периферический нерв, спинной мозг, ствол головного мозга [29]. Препарат обладает собственным противоболевым действием, уменьшая передачу болевых импульсов в ЦНС, а также повышает эффективность других обезболивающих средств, улучшает микроциркуляцию в мышце [30]. Мидокалм — оригинальный референтный препарат толперизона, который широко и успешно применяется в российской медицинской практике.

R. Prabhuo и соавт. [31] провели многоцентровое исследование, включившее 920 пациентов со скелетно-мышечной болью на фоне дегенеративных или воспалительных заболеваний позвоночника и суставов. Авторы показали эффективность и хорошую переносимость терапии толперизоном в дозе по 150 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Побочные эффекты в виде тошноты и неприятных ощущений в эпигастральной области наблюдались только у 2% пациентов. Эффективность монотерапии толперизоном и монотерапии НПВС по данным шкалы Ликерта статистически не различались. Авторы предположили, что толперизон может быть средством альтернативной фармакотерапии при наличии непереносимости или противопоказаний к НПВС у пациентов с болью в спине.

В сравнительном исследовании эффективности толперизона (в дозе 50 мг 3 раза в день в течение 7 дней) и тиаколхикозида (миорелаксант, который зарегистрирован в странах Европы, в дозе 8 мг 2 раза в день в течение 7 дней) показано, что терапия толперизоном эффективнее и лучше переносится, чем терапия тиаколхикозидом [32].

В 2018 г. был опубликован систематический обзор по применению миорелаксантов при острой неспецифической БНЧС, который включал 17 рандомизированных исследований эффективности и переносимости миорелаксантов, применяемых в России, Беларуси и Казахстане, — толперизона, тизанидина, баклофена, тиаколхикозида [33]. Авторы сделали следующие выводы:

- 1) миорелаксанты могут быть рекомендованы в виде монотерапии или в комбинации с анальгетиками или НПВС для облегчения боли и увеличения двигательной активности у пациентов с острой неспецифической БНЧС;
- 2) разные миорелаксанты имеют различный профиль нежелательных явлений, что следует учитывать при выборе препарата для конкретного пациента;
- 3) для лечения острой неспецифической БНЧС и во избежание развития седативного эффекта предпочтительно использование толперизона и тиаколхикозида.

Известно, что миорелаксанты могут вызывать сонливость, снижать психомоторные реакции у пациентов. Выяснено, что толперизон отличается от других миорелаксантов. Толперизон не оказывает седативного эффекта и не замедляет скорость психомоторной реакции, что особенно важно для пациентов, которые водят автомобиль и продолжают работать, вести активный образ жизни [34].

В 2015 г. были опубликованы результаты проспективного многоцентрового открытого несравнительного фармакоэпидемиологического наблюдательного проекта по изучению применения толперизона в реальной клинической практике [35]. Проект проводился на базе 2090 лечебно-профилактических учреждений в 284 городах 13 стран. В проекте были использованы данные о 35 383 пациентах, которые страдали болевыми мышечными спазмами и принимали по этому поводу толперизон. Почти $\frac{2}{3}$ пациентов оценили проведенное лечение толперизоном как «отличное» и «очень хорошее». Более $\frac{1}{3}$ всех пациентов — 13 021 (37,13%) — оценили проведенный курс терапии как «хороший». Менее 3% пациентов были не удовлетворены лечением. Установлена достаточно высокая эффективность толперизона при терапии болевых синдромов, сопровождающихся мышечным спазмом, подтверждены высокий уровень безопасности применения, отсутствие клинически значимого увеличения числа нежелательных явлений при комбинации с НПВС.

Синтезирована новая форма препарата толперизона — толперизон пролонгированного высвобождения (Мидокалм Лонг). В одной таблетке толперизона пролонгированного высвобождения содержится суточная терапевтическая доза — 450 мг действующего вещества. Благодаря тому что в пролонгированном препарате толперизон высвобождается медленно и равномерно, с отсутствием пиков концентрации действующего вещества, терапия препаратом Мидокалм Лонг позволяет обеспечить необ-

ходимую терапевтическую концентрацию препарата в течение всего дня. Поэтому препарат Мидокалм Лонг принимается 1 раз в день, что способствует повышению приверженности пациентов лечению. Эквивалентность эффективности и безопасности терапии препаратом Мидокалм по 150 мг 3 раза в день и терапии препаратом Мидокалм Лонг 450 мг 1 раз в день клинически доказана в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании, включавшем 239 пациентов с острой неспецифической БНЧС [36]. Авторы показали, что через 14 дней лечения ограничение жизнедеятельности по шкале Роланда—Морриса снизилось на $80,5 \pm 18,19\%$ в группе пациентов, принимающих Мидокалм Лонг, и на $78,9 \pm 15,79\%$ в группе пациентов, принимающих Мидокалм. В обеих группах отмечалось существенное снижение боли в покое и при движении на фоне лечения, а также увеличение объема движений в поясничном отделе. Группы значительно не различались по количеству принятых таблеток НПВС и по частоте побочных эффектов.

В клинической практике для лечения острой и хронической БНЧС наиболее часто применяется не монотерапия миорелаксантом, а комбинация миорелаксанта с НПВС [3, 11]. Эффективность и безопасность комбинированной терапии толперизоном и НПВС подтверждена результатами российских и зарубежных клинических исследований. Добавление толперизона к НПВС может ускорить процесс выздоровления пациентов с БНЧС за счет более интенсивного облегчения боли и повышения функциональной активности в течение дня. Терапия толперизоном в сочетании с НПВС хорошо переносится, частота побочных эффектов от комбинированной терапии не превышает частоту побочных эффектов от терапии НПВС [37–39]. Так, М.Л. Кукушкин и соавт. [37] провели двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии толперизоном и НПВС при острой неспецифической БНЧС. В исследование было включено 239 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. Пациенты были рандомизированы в две группы: 1-я группа лечилась толперизоном и НПВС, 2-я группа получала плацебо + НПВС. Толперизон назначался по схеме: по 1 мл внутримышечно 2 раза в день с 1-го по 5-й день, затем по 150 мг перорально 3 раза в день с 6-го по 14-й день. Терапия НПВС проводилась стандартно, в форме приема диклофенака по 50 мг перорально 3 раза в день с 1-го по 5-й день, а с 6-го дня — на усмотрение исследователя. К 5-му дню лечения различия в функциональном статусе по результатам Опросника нарушения жизнедеятельности Роланда—Морриса между двумя группами составили более 2 баллов ($p < 0,0001$) в пользу комбинированной терапии. В группе комбинированной терапии (толперизон и НПВС) у пациентов наблюдалось улучшение на 40,4% по сравнению с исходным состоянием, а применение плацебо и НПВС улучшило функциональный статус только на 28,6%. Анализ данных по безопасности не выявил статистически значимых различий между группами, не наблюдалось серьезных нежелательных явлений.

В.А. Парфенов и соавт. [38] также показали, что добавление толперизона к НПВС позволяет уменьшить количество дней нетрудоспособности у пациентов с острой неспецифической болью в спине. Авторы проводили ис-

следование на базе московской городской поликлиники с участием 60 пациентов (в возрасте от 18 до 60 лет) с острой неспецифической болью в спине. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа получала монотерапию НПВС, 2-я — терапию НПВС и толперизоном. Выбор конкретного препарата НПВС производился с учетом сочетанных заболеваний пациента, использовались средние терапевтические дозы НПВС. Толперизон назначался в дозе 150 мг перорально 3 раза в день (450 мг/сут). Продолжительность приема НПВС и толперизона определялась врачом-исследователем на основании значимого уменьшения болевого синдрома, но составляла не более 14 дней. Положительный результат лечения наблюдался в обеих группах пациентов. К завершению лечения средняя интенсивность боли уменьшилась в группе комбинированной терапии с $7,3 \pm 1,8$ до $3,4 \pm 1,2$ ($p < 0,01$), а в группе монотерапии НПВС — с $7,2 \pm 1,2$ до $4,3 \pm 1,0$ ($p < 0,01$) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Средняя продолжительность заболевания в группе комбинированной терапии составила $12,9 \pm 2,6$ дня, что значимо меньше, чем в группе монотерапии НПВС ($22,3 \pm 3,4$ дня; $p < 0,05$). Средняя длительность пребывания на больничном листе также была значимо меньше в группе комбинированной терапии ($10,3 \pm 1,0$ дня), чем в группе монотерапии НПВС ($17,7 \pm 3,3$; $p < 0,05$).

V. Bhattacharjya и соавт. [39] провели открытое проспективное исследование с включением 242 пациентов (средний возраст — 45,72 года) с острой неспецифической болью в спине. В 1-й группе пациенты получали комбинированную терапию (толперизон по 150 мг 3 раза в день и ацеклофенак по 100 мг 2 раза в день), во 2-й группе пациентам назначалась монотерапия (ацеклофенак по 100 мг 2 раза в день). Вся терапия проводилась перорально, в течение 14 дней. К 8-му и 15-му дню наблюдения комбинированная терапия была значимо эффективнее монотерапии в отношении уменьшения боли по ВАШ. Так, в группе комбинированного лечения средняя интенсивность боли по ВАШ снизилась с $9,86 \pm 0,50$ до $1,86 \pm 1,02$ балла к 8-му дню наблюдения ($p < 0,001$) и до $0,28 \pm 0,69$ балла к 15-му дню наблюдения ($p < 0,001$). А в группе монотерапии снижение средней интенсивности боли по ВАШ было значимо меньше ($p < 0,001$): с $9,73 \pm 0,61$ балла исходно до $4,84 \pm 1,24$ балла к 8-му дню наблюдения ($p < 0,001$) и до $4,11 \pm 1,11$ балла к 15-му дню наблюдения ($p = 0,004$ при сравнении с 8-м днем наблюдения). Пациенты хорошо переносили лечение, частота развития побочных эффектов была низкой и статистически не различалась между группами: 4,8% случаев побочных эффектов в группе комбинированного лечения и 3,3% случаев — в группе монотерапии.

В лечении пациентов со скелетно-мышечной БНЧС может применяться следующая комбинированная фармакотерапия: 1) ацеклофенак (Аэртал) 100 мг 2 раза в день; 2) толперизон пролонгированного высвобождения (Мидокалм Лонг) 450 мг 1 раз в день или толперизон (Мидокалм) 150 мг 3 раза в день. Курс данной фармакотерапии — до 14 дней.

Представляем собственное клиническое наблюдение по лечению пациентки с хронической скелетно-мышечной БНЧС с помощью комбинированной фармакотерапии и кинезиотерапии.

Пациентка Н., 41 года, обратилась в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова с жалобами на БНЧС, головную боль, повышенную утомляемость и тревожность.

БНЧС беспокоит пациентку с 24 лет, с периода выхода на работу. Ранее БНЧС возникала эпизодически, продолжалась в течение нескольких дней, проходила самостоятельно или на фоне приема обезболивающих препаратов. Последнее обострение БНЧС возникло 7 мес назад после уборки в квартире и попытки передвинуть шкаф, боль приобрела ежедневный характер. За последние 4 мес участились приступы головной боли напряжения с 1–2 дней до 8 дней в месяц. Известно, что в течение последнего года у пациентки отмечалась повышенная тревожность на фоне стрессового события в семье. Пациентка самостоятельно, без назначения врача прошла МРТ-исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника. По результатам данного исследования была выявлена межпозвоночная грыжа L_{IV-V} , без компрессии структур нервной системы. По поводу БНЧС и данных МРТ пациентка консультировалась у двух неврологов, нейрохирурга, ревматолога. По результатам перечисленных консультаций специфических причин БНЧС не выявлено, рекомендовано консервативное лечение. Но с пациенткой не проводилось образовательных бесед о причине, методах лечения и прогнозе БНЧС. В связи с этим пациентка самостоятельно искала информацию о своем заболевании, читала о БНЧС в интернете на непрофессиональных сайтах. У нее сложились ошибочные представления о заболевании: «боль связана с патологией позвоночника, с грыжей», «боль может остаться на всю жизнь», «может потребоваться операция», «из-за боли и грыжи может развиваться инвалидизация». Из-за неправильных представлений о своей БНЧС пациентка выработала ограничительное, болевое поведение: старалась прилечь на диван днем и отдохнуть, снизила физическую активность.

В неврологическом статусе очаговой неврологической симптоматики нет. В нейроортопедическом статусе выявлена дисфункция крестцово-подвздошного сочленения преимущественно слева, миофасциальный синдром перикраниальных мышц и длинных мышц спины на поясничном уровне. По шкале тревоги Бека — высокая тревога (37 баллов), по шкале депрессии Бека — легкая депрессия (14 баллов). По шкале кинезиофобии — 42 балла (высокий уровень), по шкале катастрофизации боли — 28 (высокий уровень). На основании анамнеза, осмотра, дополнительных методов исследования не выявлено «красных флагов», но выявлены «желтые флаги» — катастрофизация боли, кинезиофобия, тревога и симптомы депрессии. Поставлен диагноз: «Хроническая неспецифическая БНЧС. Эпизодическая головная боль напряжения с вовлечением перикраниальных мышц. Тревожно-депрессивный синдром».

Пациентке проведено междисциплинарное лечение, включающее информирование о благоприятном прогнозе БНЧС и высокой вероятности выздоровления, кинезиотерапию (8 индивидуальных занятий со специалистом с частотой 1 раз в неделю), ацеклофенак (Аэртал) по 100 мг 2 раза в день и толперизон пролонгированного высвобождения (Мидокалм Лонг) 450 мг 1 раз в день в течение 14 дней. Все перечисленные методы лечения проводились одновременно с первого дня терапии. Ниже представлена программа по кинезиотерапии, которая применялась для лечения пациентки Н. Между занятиями по кинезиотерапии со специалистом пациентка занималась лечебной гимнастикой самостоятельно, ежедневно по 15 мин 2 раза в день.

Программа кинезиотерапии для лечения пациентки с головной болью напряжения и хронической неспецифической болью в спине

- Образовательные беседы, включающие следующие аспекты:
 - информирование о причинах боли в спине и головной боли,
 - информирование о значимости физической активности,
 - информирование о необходимости модификации образа жизни (снижение гиподинамии, повышение физической активности),
 - мотивирование пациентки к лечению, к соблюдению рекомендаций по физической активности и образу жизни
- Тренинг правильных поз, включающий следующие направления работы:
 - формирование модели правильной осанки во время ходьбы,
 - модификация поз в повседневной жизни в положении сидя и лежа (во время работы, вождения машины, выполнения повседневных дел, во время сна)
- Кинезиотейпирование пояснично-крестцового и шейно-плечевого отделов
- Лечебная гимнастика, направленная на лечение боли в пояснично-крестцовом, шейно-плечевом отделах, головной боли. Проводились упражнения на растяжение/противодействие и на координацию/стабилизацию

В первые 2 нед лечения с помощью кинезиотерапии пациенты с хронической неспецифической БНЧС могут жаловаться на усиление боли во время лечебной гимнастики, на физические ограничения в движениях, что снижает приверженность пациентов кинезиотерапии и лечебной гимнастике [1]. Назначение НПВС при хронической неспецифической БНЧС играет важную роль, так как на фоне терапии НПВС быстро снижается интенсивность боли, улучшается подвижность, пациенты не испытывают значимого дискомфорта во время лечебной гимнастики и физической активности.

Через 14 дней курсового приема НПВС и занятий лечебной гимнастикой у пациентки уменьшилась интенсивность БНЧС и улучшилась функциональная активность: снижение средней интенсивности боли по числовой рейтинговой шкале с 7 до 4 баллов, снижение уровня инвалидизации из-за БНЧС с 48 до 30 баллов. Благодаря снижению болевого синдрома на фоне терапии НПВС пациентке стало легче заниматься лечебной гимнастикой, выполнять медицинские рекомендации по двигательной активности. Через 3 мес лечения у пациентки регрессировали БНЧС и головная боль напряжения, не было ограничений в повседневной жизни, связанных с БНЧС (по данным опросника Освестри), нормализовалось эмоциональное состояние (отсутствие тревоги и депрессии по шкалам тревоги и депрессии Бека), не было признаков катастрофизации и кинезиофобии (по данным шкалы катастрофизации, шкалы кинезиофобии). Достигнутые улучшения сохранились к 6-му месяцу наблюдения, пациентка продолжала ежедневно выполнять упражнения по лечебной гимнастике.

Таким образом, успешное ведение пациента с неспецифической БНЧС заключается в своевременном установлении диагноза на основании анамнеза, клинической картины, данных нейроортопедического осмотра и отсутствия «красных флагов». При хронической неспецифической БНЧС все пациенты должны быть исследованы на предмет наличия «желтых флагов». Лечение неспецифической БНЧС — комплексное, включающее информирование о благоприятном прогнозе, рекомендации по двигательной активности, комбинированную фармакотерапию (миорелаксант, НПВС), а при хронической боли в сочетании с выраженными психологическими проблемами (тревогой, депрессией, выраженными катастрофизацией боли и кинезиофобией) — когнитивно-поведенческую терапию. При стихании острой неспецифической БНЧС, при хронической неспецифической БНЧС необходимо рекомендовать кинезиотерапию, лечебную гимнастику для лечения и профилактики повторных обострений. Комбинация ацеклофенака (Аэртал) и толперизона (Мидокалм или Мидокалм Лонг) эффективна и безопасна в лечении БНЧС. Данная комбинация лекарственных препаратов снижает интенсивность боли, повышает функциональную активность пациента в течение дня, а также повышает приверженность пациента кинезиотерапии, лечебной гимнастике и медицинским рекомендациям по двигательной активности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Головачева ВА, Головачева АА, Фатеева ТГ. Клинические принципы диагностики и лечения скелетно-мышечной (неспецифической) боли в нижней части спины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):107-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-107-112 [Golovacheva VA, Golovacheva AA, Fateyeva TG. Clinical principles for the diagnosis and treatment of musculoskeletal (non-specific) lower back pain. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):107-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-107-112 (In Russ.)].
- Walker BF. The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. *J Spinal Disord*. 2000 Jun;13(3):205-17. doi: 10.1097/00002517-200006000-00003
- Парфенов ВА, Яхно НН, Кукушкин МЛ и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(2):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 (In Russ.)].
- Яхно НН, Кукушкин МЛ, Чурюканов МВ, Сыровегин АВ. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. *Российский журнал боли*. 2012;(3):10-4. Доступно по ссылке: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20343058>

- [Yakhno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Syrovegin AV. The results of open multicenter study «MERIDIAN» to assess the prevalence of pain syndromes in outpatient practice and therapeutic preferences of doctors. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2012;(3):10-4. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20343058> (In Russ.)].
5. Chenot JF, Greitemann B, Kladny B, et al. Non-Specific Low Back Pain. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 Dec 25;114(51-52):883-90. doi: 10.3238/arztebl.2017.0883
6. Urits I, Burshtein A, Sharma M, et al. Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2019 Mar 11;23(3):23. doi: 10.1007/s11916-019-0757-1
7. Maher C, Ferreira G. Time to reconsider what Global Burden of Disease studies really tell us about low back pain. *Ann Rheum Dis*. 2022 Mar;81(3):306-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221173
8. 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 Aug 22;386(9995):743-800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4
9. Papalia GF, Petrucci G, Russo F, et al. COVID-19 Pandemic Increases the Impact of Low Back Pain: A Systematic Review and Metanalysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 11;19(8):4599. doi: 10.3390/ijerph19084599
10. Bagcier F, Kibar S, Evcik D, et al. Evaluation of the physical and emotional effects of the COVID-19 pandemic on patients with fibromyalgia and chronic low back pain: A multicenter cross-sectional controlled study. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2022 Nov 22;68(4):464-74. doi: 10.5606/tftrd.2022.10053
11. Парфенов ВА, Яхно НН, Давыдов ОС и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(2S):7-16. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16
- [Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2S):7-16. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16 (In Russ.)].
12. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J*. 2018 Nov;27(11):2791-803. doi: 10.1007/s00586-018-5673-2
13. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 4;166(7):514-30. doi: 10.7326/M16-2367
14. Головачева АА, Головачева ВА, Парфенов ВА. Кинезиотерапия и нестероидные противовоспалительные препараты при неспецифической люмбагии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(1):89-96. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-89-96
- [Golovacheva AA, Golovacheva VA, Parfenov VA. Kinesiotherapy and non-steroidal anti-inflammatory drugs for nonspecific lumbago. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(1):89-96. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-89-96 (In Russ.)].
15. Зиновьева ОЕ, Головачева АА. Когнитивно-функциональная терапия и нестероидные противовоспалительные средства в лечении боли в нижней части спины. *Медицинский совет*. 2022;(23):78-85. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-23-78-85
- [Zinovyeva OE, Golovacheva AA. Cognitive functional therapy and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of low back pain. *Meditsinskiy sovet* = *Medical Council*. 2022;(23):78-85. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-23-78-85 (In Russ.)].
16. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56:1-29. doi: 10.14412/1995-4484-2018-1-29
- [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* = *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56:1-29. doi: 10.14412/1995-4484-2018-1-29 (In Russ.)].
17. Hinz B, Rau T, Aude D, et al. Aceclofenac spares cyclooxygenase 1 as a result of limited but sustained biotransformation to diclofenac. *Clin Pharmacol Ther*. 2003 Sep;74(3):222-35. doi: 10.1016/S0009-9236(03)00167-X
18. Legrand E. Aceclofenac in the management of inflammatory pain. *Expert Opin Pharmacother*. 2004 Jun;5(6):1347-57. doi: 10.1517/14656566.5.6.1347
19. Lanis A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, et al; Asociacion Espanola de Gastroenterologia. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut*. 2006 Dec;55(12):1731-8. doi: 10.1136/gut.2005.080754
20. Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf*. 2004;27(6):411-20. doi: 10.2165/00002018-200427060-00005
21. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al; Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*. 2012 Dec 1;35(12):1127-46. doi: 10.2165/11633470-000000000-00000
22. Каратеев АЕ. Ацеклофенак в ревматологии: «золотая середина». *Современная ревматология*. 2013;7(2):88-94. doi: 10.14412/1996-7012-2013-2389
- [Karateev AE. Aceclofenac in rheumatology: The golden mean. *Sovremennaya revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(2):88-94. doi: 10.14412/1996-7012-2013-2389 (In Russ.)].
23. Гонтаренко НВ, Цурган АВ, Каратеев АЕ. Лечение острой/подострой скелетно-мышечной боли с использованием алгоритма пошагового выбора назначения и контроля эффективности анальгетических средств. Предварительные данные программы АЛИСА (Анальгетическое Лечение с Использованием Системного Алгоритма). *Современная ревматология*. 2016;10(4):35-40. doi: 10.14412/1996-7012-2016-4-35-40
- [Gontarenko NV, Tsurgan AV, Karateev AE. Treatment for acute/subacute musculoskeletal pain, by using an algorithm for stepwise choice of analgesic drugs and for monitoring their efficacy: Preliminary data of the Analgesic Treatment Using Systemic Algorithm (ATUSA) program. *Sovremennaya revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(4):35-40. doi: 10.14412/1996-7012-2016-4-35-40 (In Russ.)].
24. Каратеев АЕ, Цурган АВ. Ацеклофенак: опыт российских исследований. *Современная ревматология*. 2017;11(4):89-94. doi: 10.14412/1996-7012-2017-4-89-94
- [Karateev AE, Tsurgan AV. Aceclofenac: the experience of Russian studies. *Sovremennaya revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(4):89-94. doi: 10.14412/1996-7012-2017-4-89-94 (In Russ.)].
25. Yang JH, Suk KS, Lee BH, et al. Efficacy and Safety of Different Aceclofenac Treatments for Chronic Lower Back Pain: Prospective, Randomized, Single Center, Open-Label Clinical Trials. *Yonsei Med J*. 2017 May;58(3):637-43. doi: 10.3349/ymj.2017.58.3.637
26. Schattenkirchner M, Milachowski KA. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial comparing the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin Rheumatol*. 2003 May;22(2):127-35. doi: 10.1007/s10067-003-0710-9

27. 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. doi: 10.1185/030079902125000507
28. Tekes K. Basic aspects of the pharmacodynamics of tolperisone, a widely applicable centrally acting muscle relaxant. *Open Med Chem J.* 2014 Jul 11;8:17-22. doi: 10.2174/1874104501408010017
29. Исайкин АИ, Насонова ТИ. Мышечный фактор в развитии скелетно-мышечной боли. Возможности терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;14(2):98-104. doi: 10.14412/2074-2711-2022-2-98-104 [Isaikin AI, Nasonova TI. Muscular factor in the development of musculoskeletal pain. Treatment options. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(2):98-104. doi: 10.14412/2074-2711-2022-2-98-104 (In Russ.)].
30. Caron J, Kaye R, Wessel T, et al. An assessment of the centrally acting muscle relaxant tolperisone on driving ability and cognitive effects compared to placebo and cyclobenzaprine. *J Clin Pharm Ther.* 2020 Aug;45(4):774-82. doi: 10.1111/jcpt.13165
31. Prabhoo R, Keny S, Prabhoo T, et al. A phase IV observational multi-centre, open-label study on efficacy and safety of tolperisone 150 mg in patients with painful muscle spasm associated with degenerative or inflammatory diseases of the musculoskeletal system. *J Assoc Physicians India.* 2011 Jan;59:33-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21751662/>
32. Rao R, Panghate A, Chandanwale A, et al. Clinical comparative study: efficacy and tolerability of tolperisone and thiocolchicoside in acute low back pain and spinal muscle spasticity. *Asian Spine J.* 2012 Jun;6(2):115-22. doi: 10.4184/asj.2012.6.2.115
33. Чибя Л, Жусупова АС, Лихачев СА и др. Систематический обзор по применению миорелаксантов при боли в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(12):100-13. doi: 10.17116/jnevro2018118121100 [Csiba L, Zhussupova AS, Likhachev SA, et al. A systematic review of using myorelaxants in treatment of low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2018;118(12):100-13. doi: 10.17116/jnevro2018118121100 (In Russ.)].
34. Dulin J, Kovacs L, Ramm S, et al. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pharmacopsychiatry.* 1998 Jul;31(4):137-42. doi: 10.1055/s-2007-979315
35. Скоромец АА, Гехт АБ, Галанов ДВ и др. Результаты международного фармако-эпидемиологического наблюдательного проекта по применению мидокалма для лечения болевых синдромов, сопровождающихся мышечным спазмом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015;115(12):104-9. doi: 10.17116/jnevro2015115112104-109 [Skoromets AA, Gueht AB, Galanov DV, et al. The results of the multicenter pharmaco-epidemiological observational project on the use of mydocalm in the treatment of pain syndromes with the muscle spasm. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2015;115(12):104-9. doi: 10.17116/jnevro2015115112104-109 (In Russ.)].
36. Парфенов ВА, Богданов ЭИ, Ласков ВБ и др. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование эффективности и безопасности толперизона гидрохлорида пролонгированного высвобождения 450 мг (прием один раз в сутки) и толперизона гидрохлорида (Мидокалм®) 150 мг (прием три раза в сутки) при острой неспецифической боли в нижней части спины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(6):14-22. doi: 10.14412/2074-2711-2021-6-14-22
- [Parfenov VA, Bogdanov EI, Laskov VB, al. Multicenter, randomized, double-blind study of the efficacy and safety of prolonged release tolperisone hydrochloride 450 mg (Mydocalm® Long, once daily) and tolperisone hydrochloride 150 mg (three times daily) for acute non-specific lower back pain. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(6):14-22. doi: 10.14412/2074-2711-2021-6-14-22 (In Russ.)].
37. Кукушкин МЛ, Брылев ЛВ, Ласков ВБ и др. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(11):69-78. doi: 10.17116/jnevro201711711169-78 [Kukushkin ML, Brylev LV, Laskov VB, et al. Results of a randomized double blind parallel study on the efficacy and safety of tolperisone in patients with acute nonspecific low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017;117(11):69-78. doi: 10.17116/jnevro201711711169-78 (In Russ.)].
38. Вербицкая СВ, Парфенов ВА, Борисов КН. Толперизон (Мидокалм) в комплексной терапии острой поясничной боли. *Клиническая фармакология и терапия.* 2008;17(2):36-8. Доступно по ссылке: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11922560> [Verbickaya SV, Parfenov VA, Borisov KN. Tolperisone (Mydocalm) in the complex therapy of acute lumbar pain. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2008;17(2):36-8. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11922560> (In Russ.)].
39. Bhattacharjya B, Naser SM, Biswas A. Effectiveness of Tolperisone Hydrochloride with Aceclofenac as Combined Therapy in Acute Low Back Pain. *Indian J Phys Med Rehabil.* 2012;23(2):74-8. Available from: <https://www.ijopmr.com/doi/pdf/10.5005/ijopmr-23-2-74>

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

07.04.2023/25.05.2023/27.05.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Гедеон Рихтер». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. 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.

This article has been supported by Gedeon Richter. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Головачева В.А. <https://orcid.org/0000-0002-2752-4109>

Табеева Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>

Головачева А.А. <https://orcid.org/0000-0002-2845-7323>