



Обзор

# Скелетно-мышечная боль: выделение клинических фенотипов и рациональный подход к лечению

Каратеев А.Е.<sup>1</sup>

Персонализация лечения – один из центральных принципов современной медицины. При проведении терапии следует учитывать индивидуальные особенности пациента, «коморбидный фон» и, самое главное, преобладающие симптомы, а также вариант развития болезни, то есть ее клинический фенотип. Это напрямую относится к проблеме хронической скелетно-мышечной боли (СМБ), которая возникает на фоне наиболее распространенных заболеваний суставов и позвоночника. В настоящее время СМБ рассматривается как самостоятельный клинический синдром. Преобладающие механизмы развития СМБ позволяют выделять ее особые фенотипы: «воспалительный», «механический»,

связанный с энтезопатией и центральной сенситизацией. Очевидно, что тактика лечения фенотипов СМБ должна быть дифференцированной и основываться на индивидуальном, патогенетически обоснованном выборе медикаментозных и немедикаментозных средств с разным механизмом фармакологического действия. Для эффективного лечения «воспалительного» фенотипа необходимо применение нестероидных противовоспалительных препаратов, локальных глюкокортикоидов, базисных противовоспалительных препаратов, «механического» – коррекция биомеханических нарушений, применение препаратов гиалуроновой кислоты, «энтезопатического» – применение локальной терапии, фенотипа

с центральной сенситизацией – применение препаратов для коррекции нейропатической боли (антиконвульсанты, антидепрессанты).

**Ключевые слова:** скелетно-мышечная боль, воспаление, центральная сенситизация, фенотипы, лечение

**Для цитирования:** Каратеев АЕ. Скелетно-мышечная боль: выделение клинических фенотипов и рациональный подход к лечению. Альманах клинической медицины. 2019;47(5):445–53. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-042.

Поступила 30.07.2019; принята к публикации 09.08.2019; опубликована онлайн 22.08.2019

У каждого пациента развитие болезни – вне зависимости от ее причины – всегда имеет свои индивидуальные особенности клиники, прогрессирования и исхода. Степень нарушения функции органов и систем, возникающего под влиянием патологического процесса, во многом зависит от эффективности «защитных механизмов» макроорганизма, противостоящих повреждению. К ним относятся иммунная система, активная репарация ткани, скорость метаболических процессов, баланс работы нервной и эндокринной систем, а также устойчивая психика и способность целенаправленно противостоять болезни [1, 2]. Таким образом, варианты течения болезни определяются индивидуальными особенностями больного человека, его генетикой и выражением наследственной программы, формирующейся в процессе жизни организма, – его фенотипом.

Такой подход указывает на ведущее значение в появлении той или иной «разновидности» заболевания генетических, поведенческих и социальных особенностей конкретного пациента [3]. Для лечащего доктора определение клинического фенотипа болезни дает возможность обеспечить наилучший выбор патогенетической и симптоматической терапии, реализовать истинный «персонализированный» подход.

Данная позиция представлена, в частности, в работе D.T. Felson «Выделение различных фенотипов остеоартрита с помощью эпидемиологии» (“Identifying different osteoarthritis phenotypes through epidemiology”): «Действительно, при остеоартрите можно вычленивать сотни фенотипов. Чтобы это имело смысл для клинической практики и эпидемиологических исследований, выделение фенотипов должно ограничиваться теми видами, которые влияют на лечение или профилактику, и теми, которые явно оказывают фундаментальное влияние на наши представления о биологии и/или этиологии болезни» [3].

Определение клинических фенотипов представляется необходимым в отношении не только отдельных нозологических форм, но и наиболее важных клинических синдромов – таких, как скелетно-мышечная боль (СМБ), которая выступает основным проявлением заболеваний опорно-двигательного аппарата [4]. Здесь в первую очередь следует назвать остеоартрит (ОА) и неспецифическую боль в спине (НБС), так как они лидируют среди причин потери трудоспособности и социальной активности в современной популяции [5]. Согласно результатам исследования глобального бремени болезней (Global Burden of Disease Study, 2016), в которое вошли статистические данные о 328 основных болезнях в 195 странах

**Каратеев Андрей Евгеньевич** – д-р мед. наук, заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>  
 ✉ 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А, Российская Федерация.  
 Тел.: +7 (495) 109 29 10.  
 E-mail: aekarat@yandex.ru

<sup>1</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А, Российская Федерация

мира, наибольшее число случаев инвалидизации (индекс YLDs, число лет в состоянии нетрудоспособности) – суммарно 57,6 млн (95% доверительный интервал (ДИ) 40,8–75,9 млн) – было связано с острой и хронической НБС [6].

По данным американских исследователей, клинически выраженный ОА отмечается у каждого 8-го жителя США, то есть у более чем 27 млн [7]. Суммарно на нашей планете ОА поражает до 250 млн [8]. Эта болезнь становится причиной ежегодного эндопротезирования коленных и тазобедренных суставов примерно у 900 тыс. жителей США и 180 тыс. – Великобритании [9].

По официальным данным Росстата на 2016 г. в России было зафиксировано 19,2 млн жителей с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс МКБ-10) [10]. Учитывая, что население нашей страны 146,8 млн, можно заключить: серьезные проблемы с суставами и позвоночником имеют 13% наших соотечественников. Очевидно, большая часть из них страдает из-за рецидивирующей или постоянной СМБ.

Значение СМБ при ОА и хронической НБС определяется тем, что боль – их главное проявление и основная «мишень» фармакотерапии [4]. В настоящее время не вызывает сомнений наличие взаимосвязи между стойкостью и интенсивностью болевых ощущений, с одной стороны, и прогрессированием ОА – с другой. Это показано, в частности, в работе A.N. Bastick и соавт. [11], представляющей собой метаанализ 79 исследований, где изучались причины рентгенологического прогрессирования ОА. Оценивали следующие факторы риска: присутствие узелков Гебердена, варусной деформации колена, высокого уровня биомаркеров, включая фактор некроза опухоли- $\alpha$  и дериваты гиалуроновой кислоты. В итоге одним из наиболее значимых факторов оказалась выраженность боли по WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthrose index).

Аналогичную работу выполнили M. de Rooij и соавт. [12], но в отношении показателей, влияющих на клиническое обострение ОА. Проведя метаанализ 38 исследований, они отметили значимость таких факторов, как билатеральность поражения суставов, ухудшение боли и рентгенологической картины, низкая мышечная сила, замедление темпа ходьбы, коморбидность. Но, как и в исследовании A.N. Bastick и соавт. [11], одно из ведущих мест среди факторов риска принадлежало выраженности суставной боли.

Патогенез хронической СМБ при заболеваниях опорно-двигательного аппарата носит

комплексный характер. Среди механизмов ее развития следует выделить хроническое катаболическое воспаление: именно низкоинтенсивная персистирующая воспалительная реакция, захватывающая синовию, субхондральную кость и область энтезисов, определяет прогрессирование структурных изменений и вызывает сенситизацию периферических болевых рецепторов. Большое значение имеют дегенеративные изменения, связанные с неполноценной репарацией ткани. Утрата высокоспециализированных клеток и замена их фиброзной тканью, гетеротопическая оссификация, неоваскуляризация и др. значительно изменяют свойства пораженных элементов опорно-двигательного аппарата, делая их более чувствительными к механической нагрузке. Выраженность боли усиливает рефлекторное напряжение мышц. Важную роль в развитии хронической СМБ играют биомеханические проблемы – как исходные, так и связанные с повреждением и дегенеративными изменениями. Происходят изменения ноцицептивной системы – нейропластические процессы, захватывающие задние рога спинного мозга и вышележащие отделы нервной системы. Вызывает их длительная интенсивная стимуляция периферических болевых рецепторов, приводящая к активации ряда трансмембранных каналов и реакции микроглии, сопровождающейся гиперпродукцией цитокинов, медиаторов воспаления (субстанция P, простагландин E<sub>2</sub>, брадикинин и др.), нейромедиаторов и нейротрофинов (фактор роста нервов, глутамат, производные аденозина). В итоге это приводит к значительному снижению порога возбудимости болевой системы – развивается феномен центральной сенситизации (ЦС) [4, 13–15].

В развитии картины хронической СМБ принимают участие все указанные выше механизмы. Однако преобладание тех или иных патогенетических процессов в ее формировании позволяет выделить ряд особенных фенотипов СМБ (таблица). Целью данного аналитического обзора стало описание фенотипов СМБ и возможностей индивидуализации терапии в соответствии с отнесением пациента к тому или иному фенотипу.

### **Фенотип скелетно-мышечной боли, связанный с воспалением («воспалительный»)**

Характеристика данного типа СМБ хорошо известна по симптомам заболеваний, патогенез которых связан с выраженным инфекционным, иммунным или метаболическим воспалением [16–18]. «Воспалительная» боль возникает или



усиливается в состоянии покоя и ночью, уменьшается при движении или физических упражнениях. Основные признаки воспалительной боли в спине, возникающей при спондилоартритах, обозначены критериями ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society): возраст начала < 40 лет; постепенное начало; улучшение после физических упражнений; отсутствие улучшения в покое; ночная боль с улучшением при пробуждении. Боль считается «воспалительной» при наличии 4 из данных критериев [19].

Возникновение боли в состоянии покоя может определяться накоплением экссудата и затруднением элиминации медиаторов воспаления из-за микроциркуляторных нарушений, например, за счет нарушения венозного оттока из-за повышения внутритканевого давления в области повреждения. Высокая локальная концентрация провоспалительных цитокинов – интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , а также медиаторов воспаления (простагландина E $_2$ , брадикинина, гистамина, субстанции P и др.) образует «воспалительный суп», который вызывает сенситизацию периферических болевых рецепторов. Усиление боли во вторую половину ночи и ранние утренние часы связано с циркадианными нейроэндокринными ритмами: снижением синтеза кортизола, повышением уровня мелатонина (имеет провоспалительное действие), нарастанием активности иммунокомпетентных клеток под влиянием парасимпатической системы. Движение, напротив, улучшает кровоснабжение и тем самым способствует «вымыванию» из области воспаления цитокинов и провоспалительных медиаторов; кроме этого, движение активирует симпатергическую систему и естественные противовоспалительные, антиноцицептивные механизмы – выработку резолвинов, эндорфинов, эндоканнабиноидов и кортизола [13–18].

Нужно заметить, что воспалительный фенотип боли может наблюдаться и в отсутствие системной воспалительной активности, например, при таких заболеваниях, как ОА и НБС [20–22]. Так, A. Dell'Isola и соавт. [23], проведя анализ 24 исследований, где изучались варианты ОА, дифференцировали 6 типичных фенотипов этого заболевания, в том числе воспалительный. Такой вариант, характеризующийся повышенным уровнем биомаркеров воспаления и интенсивной болью, отмечается у 16–30% больных ОА коленного сустава, а также при эрозивной форме ОА суставов кистей [21, 22, 24]. M. Attur и соавт. [25] описывают при данном фенотипе ОА высокий

#### Скелетно-мышечная боль: основные клинические фенотипы

| Фенотип                              | Механизм развития   | Основные проявления  | Лечение   |
|--------------------------------------|---|--|---|
| «Воспалительный»                     | Местная воспалительная реакция с активацией клеток макрофагального ряда и повышенным синтезом цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ и др., медиаторов воспаления – ПГЕ $_2$ , брадикинина, гистамина, субстанции P и др.                             | Усиление боли в ночное время и в покое, снижение ее интенсивности при разминке и движении  | НПВП, локальные инъекции ГК, БПВП, МДПВС  |
| «Механический»                       | Нарушения биомеханики, персистирующее катаболическое воспаление, дегенеративные процессы (фиброз, остеофитоз, неоангиогенез), сенситизация периферических механорецепторов  | Усиление боли при физической активности, значительное снижение ее интенсивности в покое  | Коррекция биомеханических нарушений, препараты, улучшающие трофику и репарацию пораженной ткани: гиалуроновая кислота, ОТП                  |
| «Энтезопатический»                   | Патология энтезисов и других структур связочного аппарата; ангиофибропластическая трансформация ткани сухожилий, локальное воспаление, дегенеративные процессы, изменение биомеханических свойств ткани и гиперчувствительность рецепторов области энтезиса | Четко локализованная боль с иррадиацией по ходу пораженной мышцы; связь с определенным движением; сочетание воспалительной и механической боли     | Противовоспалительная терапия (в начале), местные инъекции ГК, гиалуроновой кислоты, ОТП  |
| СМБ на фоне центральной сенситизации | Длительная активация соматосенсорной системы, реакция микроглии, асептическое нейрональное воспаление, нейропластические процессы, повышающие чувствительность нейронов болевой системы   | «Невропатические дескрипторы» (оценка боли как стреляющей, холодящей, разрезающей, как удар током), распространенные боли, гипералгезия, аллодиния | Комбинация противовоспалительной терапии, габипентиноидов или антидепрессантов (амитриптилин, дулоксетин), когнитивно-поведенческая терапия |

БПВП – базисные противовоспалительные препараты, ГК – глюкокортикоиды, ИЛ – интерлейкин, МДПВС – медленнодействующие противовоспалительные средства, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ОТП – обогащенная тромбоцитами плазма, ПГЕ $_2$  – простагландин E $_2$ , СМБ – скелетно-мышечная боль, ФНО – фактор некроза опухоли

уровень цитокинов в синовиальной жидкости, включая воспалительный протеин макрофагов (MIP)-1 $\alpha$  и -1 $\beta$ , отражающий активацию этих клеток. Важную роль клеток макрофагального ряда в развитии воспалительного фенотипа ОА показали H.N. Daghestani и соавт. [26], определив

повышение концентрации растворимых маркеров макрофагов (CD14 и CD163) при этой форме ОА. W.E. van Spil и соавт. [27] отметили при воспалительном фенотипе ОА более быстрые темпы разрушения структуры суставов. Это сопровождалось повышением плазменного уровня биомаркеров деструкции хряща – проколлагена III типа, гиалуроновой кислоты и s-COMP.

При хронической НБС наблюдается сходная ситуация [22]. Разумеется, воспалительный ритм боли при данной патологии (как упоминалось выше) требует исключения спондилоартрита. Однако достаточно много пациентов с НБС имеют признаки воспалительной боли. D. Poddubnyu и соавт. [28] провели обследование 403 пациентов с хронической воспалительной болью в спине, из которых 67,3% полностью соответствовали критериям ASAS. Но аксиальный спондилоартрит был подтвержден лишь у 44,6% больных. Следует думать, что у оставшегося 281 пациента боль в спине, имевшая признаки воспалительной, носила неспецифический характер. Аналогичные результаты были представлены в недавней работе S. Kivity и соавт. [29], которые обследовали 193 пациентов с хронической воспалительной болью в спине. Диагноз спондилоартрита был подтвержден только у 26,9% пациентов. Очевидно: остальные обследованные имели хроническую НБС.

Тот факт, что у многих пациентов с хронической НБС боль отмечается в покое и ночью и уменьшается после разминки, то есть является воспалительной, может объясняться тем, что причиной ее появления часто становится ОА дугоотростчатых и крестцово-подвздошных суставов, а также остеоит позвонков с формированием изменений по типу Modic I [30–32].

### **Фенотип скелетно-мышечной боли, связанный с движением («механический»)**

Для ОА и хронической НБС наиболее типичны болевые ощущения, появление которых четко связано с механической нагрузкой. Большинство пациентов предъявляют жалобы на боль, возникающую при движении (ходьба, подъем или спуск по лестнице, сгибание, разгибание, ротация позвоночника) и после статической нагрузки (долгого нахождения в вертикальном положении). При этом больные обычно отмечают существенное уменьшение или полное прекращение неприятных ощущений в состоянии покоя [4, 5].

Развитие этого фенотипа СМБ определяется биомеханическими нарушениями, которые вызывают значительное, часто несимметричное повышение нагрузки на пораженный отдел

опорно-двигательного аппарата, что приводит к активации болевых и механорецепторов [20, 21]. Конечно, и в этом случае большое значение имеет локальное воспаление, вызывающее сенситизацию периферических рецепторов. Принципиальное значение приобретает изменение свойств ткани в области повреждения, причиной которого становится неполная репарация и дегенеративные процессы. Так, при ОА и НБС отмечаются нарушения амортизирующих свойств хряща суставов и межпозвонковых дисков, возникающие вследствие разрушения и разволокнения мукополисахаридного комплекса под влиянием матриксных металлопротеиназ-1, 2, 3, 13 и 14, ADAMTS-4/5 [33, 34]. В поврежденные участки хряща вследствие неангиогенеза прорастают тонкие немиелинизированные нервные волокна, что снижает болевой порог и делает ткани более восприимчивыми к механическому стрессу. В повышении чувствительности ткани к нагрузке значительное место отводится активации транзитных потенциалзависимых ионных каналов TRPV4 [35, 36].

T.B. Birmingham и соавт. [37] изучили симптоматику у 265 больных ОА коленного сустава и отметили связь между выраженностью нагрузки и интенсивностью боли в суставах. Заметную роль нарушений биомеханики в развитии клиники и прогрессировании ОА коленного сустава показывают результаты масштабных исследований MOST (многоцентровое исследование ОА) и «Инициатива остеоартрита». В ходе данных исследований D. Felson и соавт. [38] проанализировали состояние более чем 11 000 коленных суставов и подтвердили влияние вальгусной деформации на развитие этого заболевания. Существенное влияние биомеханических нарушений на развитие боли при пателлофemorальном ОА было показано в обзоре N. Wyndow и соавт. [39].

Не вызывает сомнений большое значение биомеханических нарушений и при развитии хронической НБС, особенно когда она связана с дегенеративными изменениями межпозвонковых дисков, а также ОА дугоотростчатых и крестцово-подвздошных суставов [30–32].

Следует учитывать, что дисбаланс двигательной активности в одном сегменте опорно-двигательного аппарата будет влиять на всю «ось» пораженной конечности. Именно поэтому нередко приходится наблюдать появление хронической механической СМБ у людей с сочетанием плоскостопия, ОА коленного и тазобедренного сустава, а также боли в спине (так называемый синдром «бедро – спина») [40, 41].



### **Фенотип скелетно-мышечной боли, связанный с энтезопатией («энтезопатический»)**

Связочный аппарат – основная система стабилизации суставов и позвоночника. Ее элементы неизбежно вовлекаются в патологический процесс при заболеваниях скелетно-мышечной системы. Патология околоуставных мягких тканей, прежде всего энтезиса (область соединения сухожилия с надкостницей или хрящом), относится к характерным признакам спондилоартрита. Но при этом поражение энтезиса может быть и самостоятельной патологией, вызванной последствиями травмы, непривычной нагрузки или возникшей на фоне эндокринных заболеваний, в частности, при сахарном диабете [42, 43]. Патология околоуставных мягких тканей может отмечаться во всех отделах опорно-двигательного аппарата, при этом самыми частыми ее формами считаются синдром столкновения ротаторов плеча, латеральный и медиальный эпикондилит, стенозирующий теносиновит (синдром де Кервена, «щелкающий палец», синдром запястного канала), трохантерит, энтезопатия коленного сустава и области «гусиной лапки», ахиллобурсит и плантарный фасциит («пяточная шпора») [44].

Боль при патологии околоуставных мягких тканей связана с местным воспалением (особенно на ранних стадиях) и может иметь явный воспалительный ритм, с усилением в ночные и ранние утренние часы, а также в состоянии покоя. Но при этом болевые ощущения провоцируются нагрузкой, обычно конкретным движением, затрагивающим ту мышцу, сухожилие которой поражено, что приводит к локальным функциональным нарушениям. По ходу затронутой мышцы отмечается широкая иррадиация. Так, в случае поражения сухожилия надостной мышцы в рамках синдрома столкновения ротаторов плеча при пальпации боль определяется в субакромиальной области (область ее энтезиса), при этом отмечается иррадиация боли по всему плечу и ограничение функции – значительное нарушение его отведения [42–44].

Поражение энтезисов нередко возникает при ОА коленного и тазобедренного сустава. По данным D. McGonagle и соавт. [45], энтезопатия при ОА выявляется так же часто, как при псориатическом артрите, что подтверждают результаты инструментальных методов диагностики (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография) и морфологических исследований. D.A. Binks и соавт. [46] установили наличие связи между развитием синовита и остейта и поражением энтезисов

крестообразных связок при раннем ОА коленного сустава. По мнению этих авторов, воспаление в области «синовио-энтезиального комплекса» может считаться ранней стадией развития ОА [47].

В развитии воспаления в области энтезиса особую роль играют ИЛ-17/ИЛ-23, дегенеративных процессов – факторы роста, такие как TGF- $\beta$  и костные морфогенетические протеины (BMPs), способные вызывать процесс гетеротопической оссификации [48–50]. Неполноценная репарация сухожилия, сопровождающаяся заменой высокодифференцированной ткани грубой фиброзной, неоангиогенез и нейроневрогенез («ангиофибропластическая трансформация») способствуют значительному повышению чувствительности энтезиса к физическим воздействиям. Именно поэтому после перенесенного заболевания околоуставных мягких тканей боли в данной области могут персистировать долгое время, а обострения возникают даже при относительно небольшой механической нагрузке [44].

### **Центральная сенситизация и связанный с ней фенотип скелетно-мышечной боли**

Фенотип боли, связанный с ЦС, в последнее десятилетие вызывает большой интерес исследователей и практикующих врачей, прежде всего из-за проблем с точной диагностикой и необходимостью использования специфической терапии.

Нужно отметить, что феномен ЦС является одним из центральных элементов развития хронической СМБ, независимо от ее этиологии и характера первичного повреждения [13, 20, 51]. Патогенез ЦС связан со стойким открытием ряда потенциал- и лигандзависимых катионных и анионных трансмембранных каналов ноцицептивных нейронов под влиянием цитокинов, медиаторов воспаления и нейротрофических факторов. Это приводит к уменьшению трансмембранного потенциала и делает нейроны более чувствительными к периферическим болевым и неболевым стимулам [51–54]. Риск развития ЦС во многом определяется генетической предрасположенностью. Известна связь этого феномена с мутациями в генах, отвечающих за синтез белков трансмембранных каналов, рецепторов, образование и разрушение нейромедиаторов. Так, важное значение в хронизации боли при ОА может иметь полиморфизм генов *P2X7*, *TRPV1*, *TACR1*,  $\mu$ -,  $\kappa$ -, и  $\lambda$ -опиоидных рецепторов (*OPRM1*, *OPRK1*, *OPRD1*), катехол-О-метилтрансферазы (*COMT*) и др. [55].

Серьезным фактором риска ЦС представляется ожирение. Жировая ткань – источник провоспалительных гормонов адипокинов, а также

системной воспалительной активности (с повышением уровня ИЛ-6 и С-реактивного белка в плазме), что также способствует развитию «асептического нейронального воспаления» [52, 56].

Вероятность развития ЦС повышают такие психические нарушения, как депрессия и тревожность, поскольку их патогенез также связан с нейрональным воспалением и нарушением баланса нейромедиаторов [52, 57]. Разумеется, принципиальное значение для развития ЦС имеет длительно существующая интенсивная боль в области первичного поражения, сохраняющаяся вследствие неадекватной анальгетической терапии [58].

Развитие ЦС формирует особую, весьма характерную картину СМБ. Болевые ощущения, которые испытывают пациенты, напоминают симптомы невропатической боли, которая возникает при поражении соматосенсорной системы. Появляется «невропатическая окраска» жалоб, когда боль описывается пациентами как «стреляющая», «разрезающая», «как удар током», «зудящая» и др. Характерные симптомы ЦС – гипералгезия и аллодиния – возникают не только в области первичного повреждения, но и на значительно удаленных участках тела. У 15–25% больных с хронической СМБ возникает феномен «распространенной боли» (англ. *widespread pain*) – болевые ощущения в различных областях, которые появляются при небольшом тактильном раздражении или даже самостоятельно. Клиническая картина в этом случае напоминает фибромиалгию. Любопытно отметить, что если популяционная частота фибромиалгии составляет примерно 2%, то ее частота при хронических болезнях суставов и позвоночника достигает 20% [59–61].

Выявление ЦС при хронической СМБ основано на использовании специальных опросников – DN4, PainDETECT, CSI и др., которые выявляют характерные «невропатические дескрипторы» боли. Целесообразно также углубленное неврологическое исследование для диагностики типичных для ЦС симптомов: «взвинчивания» (*wind-up*), гипералгезии и аллодинии [59–61].

### **Дифференцированный подход к терапии скелетно-мышечной боли**

Выделение различных фенотипов СМБ направлено на оптимальный выбор целенаправленного лечебного подхода. В том случае когда патогенез СМБ связан с выраженной воспалительной реакцией, центральное место в терапии будут занимать противовоспалительные средства: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), локальные формы глюкокортикоидов

(ГК), базисные противовоспалительные препараты (БПВП) – как синтетические, так и биологические [62, 63]. Вероятно, применение БПВП может быть целесообразным не только при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях, но и при ОА и НБС. Правда, отдельные исследования в этом направлении пока демонстрируют неоднозначные результаты. Тем не менее многие эксперты рассматривают эту область фармакотерапии СМБ как весьма перспективную [64–66].

Медленнодействующие противовоспалительные средства (МДПВС, «хондропротекторы») – большая группа препаратов, которые широко используются для лечения ОА, а в последнее время и для комплексной терапии хронической НБС. Действие МДПВС связано с подавлением активации провоспалительных внутриклеточных «сигнальных путей» – процесса, возникающего после контакта различных цитокинов с рецепторами на поверхности клеток, участвующих в воспалительной реакции. МДПВС оказывают мягкое и постепенное противовоспалительное действие, снижая синтез медиаторов воспаления и активность матриксных металлопротеиназ. МДПВС могут рассматриваться как важный элемент действия на «периферическую» составляющую хронической СМБ. Принципиально важным преимуществом этого класса лекарств является хорошая переносимость и относительно низкий риск серьезных нежелательных реакций [4, 62, 63].

При «механическом» фенотипе СМБ кроме использования обезболивающих средств (парацетамол, НПВП) показана активная коррекция биомеханических нарушений с помощью ортезирования, методов реабилитации или микрохирургические вмешательства [62, 63]. Большое внимание следует уделять средствам, снижающим негативное воздействие дегенеративных процессов. При ОА такими методами могут считаться локальные инъекции гиалуроновой кислоты и обогащенной тромбоцитами плазмы [62, 67, 68].

При СМБ, ассоциированной с энтезопатией, помимо системной обезболивающей и противовоспалительной терапии показано локальное введение ГК, гиалуроновой кислоты и обогащенной тромбоцитами плазмы непосредственно в область энтезиса и прилегающие структуры связочного аппарата [42, 44].

Пациенты, у которых СМБ связана с ЦС, в меньшей степени отвечают на НПВП и локальную инъекционную терапию, чем при других разновидностях СМБ. Это обусловлено нарушением восприятия болевых и неболевых стимулов, связанным с дисфункцией ноцицептивной системы.



Методы фармакологического воздействия на «периферическую» составляющую хронической боли, прежде всего использование НПВП, как и нефармакологическое воздействие, обязательно следует включать в комплекс терапии этого фенотипа СМБ. Но основное место здесь занимает специфическое лечение, направленное на снижение возбудимости соматосенсорной системы. С этой целью назначаются габапентиноиды, антидепрессанты (такие как amitриптилин и дулоксетин), а также «слабые» опиоидные препараты, проявляющие свойства ингибиторов обратного захвата серотонина (трамадол, тапентадол) [51, 52, 61].

## Заключение

Терапия скелетно-мышечной боли требует индивидуального подхода. Это связано с различием в клинических проявлениях и преобладающих механизмах развития данной патологии у конкретного пациента. Следует четко понимать, что при одной нозологической форме, например, при ОА, могут отмечаться различные фенотипы СМБ (воспалительный, механический, энтезопатический, связанный с ЦС), что будет определять выбор лечения. Выделение того или иного фенотипа СМБ дает возможность персонализировать терапию и добиться более значимого клинического результата в наиболее сжатые сроки. ☺

## Дополнительная информация

### Финансирование

Поисково-аналитическая работа и подготовка публикации осуществлены без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

### Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

## Литература / References

- van Meurs JB, Boer CG, Lopez-Delgado L, Riancho JA. Role of Epigenomics in Bone and Cartilage Disease. *J Bone Miner Res.* 2019;34(2): 215–30. doi: 10.1002/jbmr.3662.
- Casanova JL. Human genetic basis of inter-individual variability in the course of infection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(51):E7118–27. doi: 10.1073/pnas.1521644112.
- Felson DT. Identifying different osteoarthritis phenotypes through epidemiology. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010;18(5):601–4. doi: 10.1016/j.joca.2010.01.007.
- Babatunde OO, Jordan JL, Van der Windt DA, Hill JC, Foster NE, Protheroe J. Effective treatment options for musculoskeletal pain in primary care: A systematic overview of current evidence. *PLoS One.* 2017;12(6):e0178621. doi: 10.1371/journal.pone.0178621.
- Bruyère O, Honvo G, Veronese N, Arden NK, Branco J, Curtis EM, Al-Daghri NM, Herrero-Beaumont G, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, Rannou F, Rizzoli R, Roth R, Uebelhart D, Cooper C, Reginster JY. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Apr 30. pii: S0049-0172(19)30043-5. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390(10100):1211–59. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
- O'Neill TW, McCabe PS, McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018;32(2):312–26. doi: 10.1016/j.berh.2018.10.007.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2163–96. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
- Cisternas MG, Murphy L, Sacks JJ, Solomon DH, Pasta DJ, Helmick CG. Alternative Methods for Defining Osteoarthritis and the Impact on Estimating Prevalence in a US Population-Based Survey. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(5):574–80. doi: 10.1002/acr.22721.
- Здравоохранение в России. 2017. Статистический сборник. М.: Росстат; 2017. 170 с. [Интернет]. Доступно на: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2017/zdrav17.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf). [Federal State Statistics Service (Rosstat). Health care in Russia 2017. Moscow: Rosstat; 2017. 170 p. [Internet]. Available from: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2017/zdrav17.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf). Russian.]
- Bastick AN, Belo JN, Runhaar J, Bierma-Zeinstra SM. What Are the Prognostic Factors for Radiographic Progression of Knee Osteoarthritis? A Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(9):2969–89. doi: 10.1007/s11999-015-4349-z.
- de Rooij M, van der Leeden M, Heymans MW, Holla JF, Häkkinen A, Lems WF, Roorda LD, Veenhof C, Sanchez-Ramirez DC, de Vet HC, Dekker J. Prognosis of pain and physical functioning in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(4):481–92. doi: 10.1002/acr.22693.
- Schaible HG, Ebersberger A, Von Banchet GS. Mechanisms of pain in arthritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;966:343–54. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04234.x.
- Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, Raghu H, Mao R, Lindstrom TM, Sokolove J. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2016;12(10):580–92. doi: 10.1038/nrrheum.2016.
- Mathiessen A, Conaghan PG. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):18. doi: 10.1186/s13075-017-1229-9.
- McWilliams DF, Walsh DA. Pain mechanisms in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35 Suppl 107(5):94–101.
- Bidad K, Gracey E, Hemington KS, Mapplebeck JCS, Davis KD, Inman RD. Pain in ankylosing spondylitis: a neuro-immune collaboration. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(7):410–20. doi: 10.1038/nrrheum.2017.92.
- Straub RH, Bijlsma JW, Masi A, Cutolo M. Role of neuroendocrine and neuroimmune mechanisms in chronic inflammatory rheumatic diseases – the 10-year update. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43(3):392–404. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.04.008.
- Arnbak B, Hendricks O, Hørslev-Petersen K, Jurik AG, Pedersen SJ, Østergaard M, Hermansen LT, Loft AG, Jensen TS, Manniche C. The discriminative value of inflammatory back pain in patients with persistent low back pain. *Scand J Rheumatol.* 2016;45(4):321–8. doi: 10.3109/03009742.2015.1105289.



20. Pan F, Jones G. Clinical perspective on pain and pain phenotypes in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2018;20(12):79. doi: 10.1007/s11926-018-0796-3.
21. Nees TA, Rosshirt N, Reiner T, Schiltenswolf M, Moradi B. Inflammation and osteoarthritis-related pain. *Schmerz.* 2019;33(1):4–12. doi: 10.1007/s00482-018-0346-y.
22. Ledford C. Spine Conditions: Mechanical and Inflammatory Low Back Pain. *FP Essent.* 2017;461:15–20.
23. Dell'Isola A, Allan R, Smith SL, Marreiros SS, Steultjens M. Identification of clinical phenotypes in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):425. doi: 10.1186/s12891-016-1286-2.
24. Haugen IK, Mathiessen A, Slatkowsky-Christensen B, Magnusson K, Bøyesen P, Sesseng S, van der Heijde D, Kvien TK, Hammer HB. Synovitis and radiographic progression in non-erosive and erosive hand osteoarthritis: is erosive hand osteoarthritis a separate inflammatory phenotype? *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(4):647–54. doi: 10.1016/j.joca.2015.11.014.
25. Attur M, Belitskaya-Lévy I, Oh C, Krasnokutsky S, Greenberg J, Samuels J, Smiles S, Lee S, Patel J, Al-Mussawir H, McDaniel G, Kraus VB, Abramson SB. Increased interleukin-1 $\beta$  gene expression in peripheral blood leukocytes is associated with increased pain and predicts risk for progression of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2011;63(7):1908–17. doi: 10.1002/art.30360.
26. Daghestani HN, Pieper CF, Kraus VB. Soluble macrophage biomarkers indicate inflammatory phenotypes in patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(4):956–65. doi: 10.1002/art.39006.
27. van Spil WE, Jansen NW, Bijlsma JW, Reijman M, DeGroot J, Welsing PM, Lafeber FP. Clusters within a wide spectrum of biochemical markers for osteoarthritis: data from CHECK, a large cohort of individuals with very early symptomatic osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012;20(7):745–54. doi: 10.1016/j.joca.2012.04.004.
28. Poddubnyy D, Callhoff J, Spiller I, Listing J, Braun J, Sieper J, Rudwaleit M. Diagnostic accuracy of inflammatory back pain for axial spondyloarthritis in rheumatological care. *RMD Open.* 2018;4(2):e000825. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000825.
29. Kivity S, Gofrit SG, Baker FA, Leibushor N, Tavor S, Lidar M, Eshed I. Association between inflammatory back pain features, acute and structural sacroiliitis on MRI, and the diagnosis of spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2019;38(6):1579–85. doi: 10.1007/s10067-019-04432-5.
30. Paholpak P, Dedeogullari E, Lee C, Tamai K, Barkoh K, Sessumpun K, Wang JC, Buser Z. Do modic changes, disc degeneration, translation and angular motion affect facet osteoarthritis of the lumbar spine. *Eur J Radiol.* 2018;98:193–9. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.11.023.
31. O'Leary SA, Paschos NK, Link JM, Klineberg EO, Hu JC, Athanasiou KA. Facet joints of the spine: structure-function relationships, problems and treatments, and the potential for regeneration. *Annu Rev Biomed Eng.* 2018;20:145–70. doi: 10.1146/annurev-bioeng-062117-120924.
32. Gellhorn AC, Katz JN, Suri P. Osteoarthritis of the spine: the facet joints. *Nat Rev Rheumatol.* 2013;9(4):216–24. doi: 10.1038/nr-rheum.2012.199.
33. Nguyen QT, Jacobsen TD, Chahine NO. Effects of inflammation on multiscale biomechanical properties of cartilaginous cells and tissues. *ACS Biomater Sci Eng.* 2017;3(11):2644–56. doi: 10.1021/acsbiomaterials.6b00671.
34. Boyer KA. Biomechanical response to osteoarthritis pain treatment may impair long-term efficacy. *Exerc Sport Sci Rev.* 2018;46(2):121–8. doi: 10.1249/JES.0000000000000141.
35. Walter BA, Purmessur D, Moon A, Occhiogrosso J, Laudier DM, Hecht AC, Iatridis JC. Reduced tissue osmolarity increases TRPV4 expression and pro-inflammatory cytokines in intervertebral disc cells. *Eur Cell Mater.* 2016;32:123–36. doi: 10.22203/eCM.
36. O'Connor CJ, Leddy HA, Benefield HC, Liedtke WB, Guilak F. TRPV4-mediated mechanotransduction regulates the metabolic response of chondrocytes to dynamic loading. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(4):1316–21. doi: 10.1073/pnas.1319569111.
37. Birmingham TB, Marriott KA, Leitch KM, Moyer RF, Lorbergs AL, Walton DM, Willits K, Litchfield RB, Getgood A, Fowler PJ, Giffin JR. Association Between Knee Load and Pain: Within-Patient, Between-Knees, Case-Control Study in Patients With Knee Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019;71(5):647–50. doi: 10.1002/acr.23704.
38. Felson DT, Niu J, Gross KD, Englund M, Sharma L, Cooke TD, Guermazi A, Roemer FW, Segal N, Goggins JM, Lewis CE, Eaton C, Nevitt MC. Valgus malalignment is a risk factor for lateral knee osteoarthritis incidence and progression: findings from the Multicenter Osteoarthritis Study and the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Rheum.* 2013;65(2):355–62. doi: 10.1002/art.37726.
39. Wyndow N, Collins N, Vicenzino B, Tucker K, Crossley K. Is There a Biomechanical Link Between Patellofemoral Pain and Osteoarthritis? A Narrative Review. *Sports Med.* 2016;46(12):1797–808. doi: 10.1007/s40279-016-0545-6.
40. Gross KD, Felson DT, Niu J, Hunter DJ, Guermazi A, Roemer FW, Dufour AB, Gensure RH, Hannan MT. Association of flat feet with knee pain and cartilage damage in older adults. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(7):937–44. doi: 10.1002/acr.20431.
41. Miyagi M, Fukushima K, Inoue G, Nakazawa T, Imura T, Saito W, Takahira N, Takaso M. Hip-spine syndrome: cross-sectional-study of spinal alignment in patients with coxalgia. *Hip Int.* 2019;29(1):21–5. doi: 10.1177/1120700018803236.
42. Schett G, Lories RJ, D'Agostino MA, Elewaut D, Kirkham B, Soriano ER, McGonagle D. Entesitis: from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(12):731–41. doi: 10.1038/nrrheum.2017.188.
43. Slobodin G, Rimar D, Boulman N, Kaly L, Rozenbaum M, Rosner I, Odeh M. Enteseal involvement in systemic disorders. *Clin Rheumatol.* 2015;34(12):2001–10. doi: 10.1007/s10067-015-3068-x.
44. Каратеев АЕ, Каратеев ДЕ, Орлова ЕС, Ермакова ЮА. «Малая» ревматология: не-системная ревматическая патология околосуставных мягких тканей верхней конечности. Часть 1. Современная ревматология. 2015;9(2):4–15. doi: 10.14412/1996-7012-2015-2-4-15. [Karateev AE, Karateev DE, Orlova ES, Ermakova YA. Minor rheumatology: Nonsystemic rheumatic disease of juxta-articular soft tissues of the upper extremity. Part 1. *Modern Rheumatology Journal.* 2015;9(2):4–15. Russian. doi: 10.14412/1996-7012-2015-2-4-15.]
45. McGonagle D, Hermann KG, Tan AL. Differentiation between osteoarthritis and psoriatic arthritis: implications for pathogenesis and treatment in the biologic therapy era. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(1):29–38. doi: 10.1093/rheumatology/keu328.
46. Binks DA, Bergin D, Freemont AJ, Hodgson RJ, Yonenaga T, McGonagle D, Radjenovic A. Potential role of the posterior cruciate ligament synovio-enthesal complex in joint effusion in early osteoarthritis: a magnetic resonance imaging and histological evaluation of cadaveric tissue and data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(9):1310–7. doi: 10.1016/j.joca.2014.06.037.
47. McGonagle D, Aydin SZ, Tan AL. The synovio-enthesal complex and its role in tendon and capsular associated inflammation. *J Rheumatol Suppl.* 2012;89:11–4. doi: 10.3899/jrheum.120233.
48. Mantel PY, Schmidt-Weber CB. Transforming growth factor-beta: recent advances on its role in immune tolerance. *Methods Mol Biol.* 2011;677:303–38. doi: 10.1007/978-1-60761-869-0\_21.
49. van Lent PL, Blom AB, van der Kraan P, Holthuysen AE, Vitters E, van Rooijen N, Smeets RL, Nabbe KC, van den Berg WB. Crucial role of synovial lining macrophages in the promotion of transforming growth factor beta-mediated osteophyte formation. *Arthritis Rheum.* 2004;50(1):103–11. doi: 10.1002/art.11422.
50. Lories RJ, Luyten FP. Bone morphogenetic protein signaling in joint homeostasis and disease. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2005;16(3):287–98. doi: 10.1016/j.cytogfr.2005.02.009.
51. Lee YC. Effect and treatment of chronic pain in inflammatory arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15(1):300. doi: 10.1007/s11926-012-0300-4.
52. Salaffi F, Giacobazzi G, Di Carlo M. Chronic Pain in Inflammatory Arthritis: Mechanisms, Metrology, and Emerging Targets – A Focus on the JAK-STAT Pathway. *Pain Res Manag.* 2018;2018:8564215. doi: 10.1155/2018/8564215.





53. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress HG, Wells C, Bouhassira D, Mohr Drewes A. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2018;22(2): 216–41. doi: 10.1002/ejp.1140.
54. Chen G, Zhang YQ, Qadri YJ, Serhan CN, Ji RR. Microglia in pain: detrimental and protective roles in pathogenesis and resolution of pain. *Neuron*. 2018;100(6):1292–311. doi: 10.1016/j.neuron.2018.11.009.
55. Olesen AE, Nielsen LM, Feddersen S, Erlenwein J, Petzke F, Przemeczek M, Christrup LL, Drewes AM. Association Between Genetic Polymorphisms and Pain Sensitivity in Patients with Hip Osteoarthritis. *Pain Pract*. 2018;18(5): 587–96. doi: 10.1111/papr.12648.
56. Abella V, Scotece M, Conde J, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Gómez-Reino JJ, Mera A, Lago F, Gómez R, Gualillo O. Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(2): 100–9. doi: 10.1038/nrrheum.2016.209.
57. Kohler O, Krogh J, Mors O, Benros ME. Inflammation in depression and the potential for anti-inflammatory treatment. *Curr Neuropharmacol*. 2016;14(7):732–42. doi: 10.2174/1570159X14666151208113700.
58. Steyaert A, Lavand'homme P. Prevention and treatment of chronic postsurgical pain: A narrative review. *Drugs*. 2018;78(3):339–54. doi: 10.1007/s40265-018-0866-x.
59. Dougados M, Perrot S. Fibromyalgia and central sensitization in chronic inflammatory joint diseases. *Joint Bone Spine*. 2017;84(5):511–3. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.03.001.
60. Lee YC, Lu B, Boire G, Haraoui BP, Hitchon CA, Pope JE, Thorne JC, Keystone EC, Solomon DH, Bykerk VP. Incidence and predictors of secondary fibromyalgia in an early arthritis cohort. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(6):949–54. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201506.
61. Walsh DA, Stocks J. New Therapeutic Targets for Osteoarthritis Pain. *SLAS Discov*. 2017;22(8): 931–49. doi: 10.1177/2472555217716912.
62. Favero M, Ramonda R, Goldring MB, Goldring SR, Punzi L. Early knee osteoarthritis. *RMD Open*. 2015;1(Suppl 1):e000062. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000062.
63. Filardo G, Kon E, Longo UG, Madry H, Marchettini P, Marmotti A, Van Assche D, Zanon G, Peretti GM. Non-surgical treatments for the management of early osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(6):1775–85. doi: 10.1007/s00167-016-4089-y.
64. Wenham CY, Grainger AJ, Hensor EM, Caperton AR, Ash ZR, Conaghan PG. Methotrexate for pain relief in knee osteoarthritis: an open-label study. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(5): 888–92. doi: 10.1093/rheumatology/kes386.
65. Wang J. Efficacy and safety of adalimumab by intra-articular injection for moderate to severe knee osteoarthritis: An open-label randomized controlled trial. *J Int Med Res*. 2018;46(1):326–34. doi: 10.1177/0300060517723182.
66. Chevalier X, Goupille P, Beaulieu AD, Burch FX, Bensen WG, Conrozier T, Loeuille D, Kivitz AJ, Silver D, Appleton BE. Intraarticular injection of anakinra in osteoarthritis of the knee: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 2009;61(3):344–52. doi: 10.1002/art.24096.
67. Wu PI, Diaz R, Borg-Stein J. Platelet-Rich Plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2016;27(4): 825–53. doi: 10.1016/j.pmr.2016.06.002.
68. Kuffler DP. Variables affecting the potential efficacy of PRP in providing chronic pain relief. *J Pain Res*. 2018;12:109–16. doi: 10.2147/JPR.S190065.

## Musculoskeletal pain: determination of clinical phenotypes and the rational treatment approach

A.E. Karateev<sup>1</sup>

Personalized treatment is one of the basic principles of modern medicine. When administering a treatment, one should consider individual patient characteristics, comorbidities and, what is most important, the prevailing symptoms, as well as the clinical phenotype of a disease. This is directly related to chronic musculoskeletal pain (MSP), which occurs with underlying most prevalent joint and vertebral disorders. At present, MSP is considered to be an independent clinical syndrome. Predominant mechanisms of MSP pathophysiology allow for determination of its special phenotypes: “inflammatory”, “mechanical”, related to enthesopathy and central sensitization. Treatment strategies for MSP phenotypes should obviously be differentiated and based on a tailored and pathophysiologically sound of medical agents and non-medical measures with different mechanisms of pharmacological effects. Effective treatment of the “inflammatory” phenotype requires the use of non-steroidal anti-inflammatory

drugs, topical glucocorticoids, disease modifying anti-inflammatory agents. The “mechanical” phenotype necessitates the correction of biomechanical abnormalities, the use of hyaluronic acid containing agents, whereas the “enthesopathic” phenotype is treated with local therapy. Treatment of the phenotype with central sensitization is performed with agents effective for neuropathic pain (anticonvulsants, anti-depressants).

**Key words:** musculoskeletal pain, inflammation, central sensitization, phenotype, treatment

**For citation:** Karateev AE. Musculoskeletal pain: determination of clinical phenotypes and the rational treatment approach. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(5):445–53. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-042.

Received 30 July 2019; accepted 9 August 2019; published online 22 August 2019

**Andrei E. Karateev** – MD, PhD, Head of the Laboratory of the Pathophysiology of Pain and Polymorphism of Musculoskeletal Diseases<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>  
✉ 34A Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 109 29 10.  
E-mail: aekarat@yandex.ru

### Conflict of interests

The author declares no conflict of interests.

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences; 34A Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation