

## ПРОБЛЕМЫ ДИСКОГЕННЫХ ДОРСАЛГИЙ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ

И.В. Меркушкина

ГОУ ВПО МГУ им. Н.П. Огарева, Саранск

Несмотря на большое разнообразие лекарственных средств, медикаментозная терапия боли в области спины (дорсалгии) остается одной из актуальных проблем современной медицины. По данным ВОЗ, у девяти человек из десяти хотя бы раз в жизни возникали боли в спине, примерно у каждого четвертого – ежегодно, а у 5 % населения дорсалгии приводят к длительной утрате трудоспособности. Данный вид болевого синдрома служит самым частым поводом для обращения за медицинской помощью на поликлиническом уровне. Особенностью болей в спине является пик заболеваемости в трудоспособном возрасте (около 40 лет). Частота их не увеличивается с возрастом и не коррелирует с возрастными дегенеративными изменениями позвоночника. Самая частая локализация болей в спине – это пояснично-крестцовая область, реже они возникают в грудном отделе позвоночника. Если болевой синдром сохраняется до 6 недель, такую дорсалгию называют острой, если 6–12 недель – подострой, в том случае когда дорсалгия продолжается более 12 недель, ее называют хронической.

**Ключевые слова:** боли в области спины, дискогенные дорсалгии, циклооксигеназа, нестероидные противовоспалительные средства, мелоксикам, нимесулид

*Despite the wide variety of drugs, the problem of drug therapy of back pain (dorsalgia) remains one of the most topical issues in modern medicine. According to WHO, back pain occurred in nine of ten individuals just once in one's life, each year in about one in four persons, and in 5% of the population dorsalgia lead to prolonged disability. This type of pain is the most frequent reason for seeking care at outpatient level. The feature of back pain is peak incidence in working age (40 years). Its frequency is not increased with age and is not correlated with age-related degenerative changes of the spine. The most frequent location of back pain is the lumbo-sacral region, less frequently it occurs in the thoracic spine. Acute dorsalgia is characterized by duration of pain syndrome about 6 weeks; subacute dorsalgia is characterized by persisting pain during 6-12 weeks; the case of back pain lasting more than 12 weeks is called chronic dorsalgia.*

**Key words:** back pain, discogenic dorsalgia, cyclooxygenase, NSAIDs, meloxicam, nimesulide

### Причины болей в спине

Существует достаточно много заболеваний и патологических состояний, способных приводить к возникновению болей в области спины. Одной из основных причин дорсалгий являются дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника – остеохондроз, осложненный грыжами межпозвонковых дисков, и спондилоартроз. Реже боль в спине может быть вызвана спондилезом, остеофитами, нестабильностью позвоночно-двигательного сегмента (ПДС), спондилолистезом и спондилолизом, сакрализацией и люмбализацией, болезнью Бехтерева, спинальным стенозом, инфекционными процессами (туберкулезом, остеомиелитом), травмами и опухолями позвонков, а также остеопорозом и функциональными вертеброгенными расстройствами.

Из причин невертеброгенной природы к дорсалгии чаще всего приводят миофасциальный болевой синдром (МФБС) и психогенные боли, несколь-

ко реже – интра- и экстраспинальные (невринома, менингиома), ретроперитонеальные и метастатические опухоли (при раке легких, почек, надпочечников, молочной и предстательной желез, меланоме, лимфоме), отраженные боли при патологии внутренних органов, эпидуральный абсцесс, сирингомиелия.

Рассмотрим самые частые причины дорсалгий, с которыми приходится сталкиваться врачам поликлинического звена. Остеохондроз позвоночника является сложным ступенчатым процессом, имеющим наследственную предрасположенность. Примерно с 20–30 лет питание диска осуществляется только путем диффузии и осмоса из окружающих его связок и тел позвонков, т. к. кровоснабжающие диск сосуды претерпевают облитерацию. С возрастом в результате повторных травм, повышенных статических и динамических нагрузок на позвоночник, недостаточности местного кровообращения, эндокринных, обмен-

ных или аутоиммунных нарушений и уменьшения интенсивности диффузии к межпозвонковому диску (МПД) происходит потеря в нем влаги. Тургор студенистого ядра и эластичность фиброзного кольца уменьшаются, диск становится более плоским. Постепенно происходит разволокнение фиброзного кольца с образованием в нем трещин и разрывов. Сквозь трещины пульпозное ядро вместе с частью фиброзного кольца выпячивается от центра к периферии в позвоночный канал или межпозвонковое отверстие, а при разрыве волокон фиброзного кольца студенистое ядро может выпадать за его пределы, образуя грыжу МПД и приводя к сдавлению нервных структур, что происходит примерно в 10 % случаев. Как правило, выпячивание диска считается клинически значимым, если оно превышает 25 % переднезаднего диаметра позвоночного канала (около 10 мм) [14].

По данным разных авторов, распространенность грыж МПД составляет

примерно от 180 до 300 случаев на 100 тыс. населения и обычно наблюдается среди мужчин старше 35–40 лет. Чаще встречаются грыжи МПД поясничного отдела позвоночника в области L4–S1, на которые приходится основная нагрузка при движении позвоночного столба. Грыжи вышележащих дисков наблюдаются не чаще чем в 5–7 % случаев. В грудном отделе ввиду его малой подвижности – значительно реже, как правило, в нижнем его отделе, чаще на уровне Th11–12, но ввиду анатомической особенности грудного отдела позвоночника и преимущественно срединной локализации грыж существует опасность сдавления на этом уровне спинного мозга или его сосудов.

Внедрение фрагментов МПД в губчатое вещество смежного (чаще нижележащего) позвонка именуется грыжей Шморля. При центральных и боковых грыжах неврологическая симптоматика не развивается, а передние и множественные грыжи Шморля могут приводить к нестабильности ПДС и вызывать хронический болевой синдром.

### Клинико-диагностические аспекты дорсалгий

Боль при грыже МПД впервые появляется в связи с раздражением болевых рецепторов наружных слоев фиброзного кольца и задней продольной связки, импульсация от которых поступает в спинной мозг по ветвям синувентрального нерва. Рефлекторно возникает защитный спазм сегментарных мышц, приводящий к иммобилизации пораженного сегмента. Со временем миофиксация становится самостоятельным фактором, дополнительно провоцирующим и поддерживающим боль, замыкая “порочный круг”: боль–спазм–боль [18]. При сдавлении грыжевым выпячиванием рядом расположенных нервных структур развивается локальный оксидантный стресс и нейрогенное воспаление с ишемией, отеком, иммунологическими расстройствами, демиелинизацией корешков и спинного мозга, также способствующих возникновению болевого синдрома [30].

Боль при дискогенной дорсалгии обычно имеет срединную локализацию, носит глубокий, ноющий

характер, усиливается при вращательных движениях, наклонах (сгибание практически невыполнимо), длительном сидении, кашле, чихании (симптом Дежерина), переохлаждении, при перемене положения тела, прогредиентно нарастает при ходьбе. Иногда боль может возникать и в отсутствие движений, ослабевает в покое, в положении на здоровом боку с согнутой ногой, в которую обычно иррадирует.

Боль может распространяться по межреберьям при локализации патологического процесса в грудном отделе или иррадиировать в ягодицу, крестцово-подвздошное сочленение, крестец, копчик, промежность, задне-наружную поверхность ноги при грыжах диска поясничного отдела позвоночника. Как правило, пациенты принимают анталгическую позу, вынуждены часто менять положение. При ходьбе больной наклоняет туловище вперед и в здоровую сторону, передвигается мелкими шагами, несколько прихрамывая, некоторые используют для передвижения клюшку. При раздражении симпатических волокон боль может приобретать жгучий, раздражающий характер.

При осмотре пациента можно выявить ограничение подвижности и деформацию в соответствующем отделе позвоночника, уплощение поясничного лордоза (симптом “струны” или “доски”), рефлекторное напряжение и болезненность при пальпации паравертебральных мышц, триггерные точки в мышцах, вызывающие отраженную боль, болезненность при пальпации остистых отростков, а также двигательные (мышечную слабость, гипотрофию, гипо- или арефлексию), чувствительные (гипо- или анестезию) и рефлекторные вазомоторные (чувство жара или холода, локальное нарушение потоотделения, бледность, шелушение и изменение температуры кожных покровов нижних конечностей др.) расстройства.

Выявляются следующие симптомы натяжения (Ласега, Нери, Вассермана и др.), которые не являются доказательством поражения корешков, но помогают оценить тяжесть вертеброгенной патологии:

- Симптом Ласега: боль в поясничной, ягодичной областях, по задней поверхности бедра и голени при поднимании разогнутой в коленном суставе ноги у лежащего на спине или сидящего больного (I фаза) и исчезновение боли при сгибании поднятой ноги в коленном суставе (II фаза). При проверке данного симптома кроме боли может возникнуть напряжение мышц-сгибателей бедра и голени, невозможность полностью разогнуть голень (симптом Кернига–Ласега). Если поднятие или отведение одной ноги сопровождается болью в противоположной ягодице или задней поверхности бедра, то говорят о перекрестном симптоме Ласега (симптом Бехтерева 1).
- Симптом Брагарда: усиление боли при разгибании стопы во время проверки симптома Ласега.
- Симптом Вассермана: боль по передней поверхности бедра, в паховой области, а иногда и в пояснице при поднятии прямой ноги у лежащего на животе больного.
- Симптом Нери–Линдера: боль в поясничной области при пассивном сгибании головы в положении лежа на спине или стоя.
- Симптом Штрюмпеля–Мацкевича: боль по передней поверхности бедра и в паховой области при сгибании ноги в коленном суставе у лежащего на животе больного.
- Симптом Бехтерева 2: невозможность в положении сидя вытянуть больную ногу без сгибания в коленном суставе ноги на здоровой стороне.
- Симптом Бехтерева 3: боль в поясничной области при форсированном прижатии к постели колена у больного, лежащего на спине с разогнутыми ногами.
- Симптом Сикара: боль в подколенной ямке в ответ на тыльное или подошвенное сгибание стопы разогнутой ноги.
- Симптом Турина: боль в области икроножных мышц и подколенной ямки в ответ на форсированное тыльное сгибание I пальца стопы.
- Симптом Виленкина: боль по ходу седалищного нерва при перкуссии ягодицы.

- Симптом Боннэ: боль по ходу седалищного нерва или в поясничной области при пассивном приведении или вращении больной ноги в коленном и тазобедренном суставе.
- Симптом Гейта: боль в пояснице во время форсированного сгибания бедра в тазобедренном суставе при согнутом коленном суставе у лежащего на спине больного.
- Симптом Селецкого (“феномен таза”): спонтанное поднятие таза ввиду резких болей при сгибании голени у больного, лежащего на животе.
- Симптом Сообразе: боль в области крестцово-подвздошного сочленения и пояснице при запрокидывании в положении сидя одной ноги на другую.
- Симптом Венгерова: тоническое напряжение мышц живота у лежащего на спине больного при поднятии вверх разогнутой ноги.
- Симптом Ванцетти: выраженный сколиоз с сохранением нормального положения таза у стоящего больного.
- Симптом Ротенпилера: наклон туловища в сторону не приводит к снижению на этой стороне тонуса поясничных мышц, как это наблюдается у здорового человека и сопровождается усилением боли в пояснице и по ходу седалищного нерва.
- Симптом Минора 1: при вставании из положения лежа больной опирается в основном на здоровую ногу.
- Симптом Минора 2: при вставании на цыпочки больной сгибает больную ногу и ее пятка располагается выше пятки здоровой ноги.
- Симптом Амосса: неспособность больного перейти в постели из положения лежа в положение сидя без опоры руками сзади.
- Симптом Мутар–Мартена: боль в точках Валле на здоровой стороне, возникающая при контралатеральной проверке симптома Ласега.
- Симптом “посадки”: неспособность сесть в постели из положения лежа на спине без сгибания ног в коленных и тазобедренных суставах. Если при этом врач препятствует сгибанию ног в коленном суставе, появляется боль в поясничной области и в подколенной ямке.

- Симптом отведения туловища: если у сидящего больного на стороне иррадиации боли пассивно прижать голень к постели, происходит произвольное отклонение туловища назад.
- Симптом “поклона”: боль в ноге и ягодице при попытке наклонить туловище вперед в положении стоя. Может сопровождаться сгибанием ноги в коленном суставе.

В результате гипотонии ягодичных мышц при осмотре на стороне поражения отмечается опущение или сглаженность ягодичной складки, смещение межъягодичной щели в здоровую сторону (симптом Ожеховского). В положении стоя нога с болевой стороны полусогнута, в положении лежа согнута в тазобедренном и коленном суставах. Пациент сидит только на здоровой ягодице, отставляя в сторону полусогнутую больную ногу. При переходе из положения лежа в положение сидя, при сгибании головы или здоровой ноги больной из-за болей произвольно сгибает ногу в коленном суставе.

По данным Алексеева В.В. (2002), патогномичными признаками грыж МПД могут служить следующие симптомы:

- боль с распространением по корешковому типу, усиливающаяся при повышении внутрибрюшного давления (при кашле, чихании, смехе) и в вертикальном положении, уменьшающаяся в горизонтальном;
- наклон туловища в сторону, который исчезает в положении лежа и обусловлен сокращением преимущественно поясничной мышцы;
- положительный тест поднятия прямой ноги с ограничением до 50°;
- ограничение сгибания и разгибание в поясничном отделе при нормальной латеральной флексии [1].

При поясничной локализации грыж и развитии пояснично-крестцовой радикулопатии кроме общеизвестных болевых точек Валле (середина ягодичной складки, середина задней поверхности бедра, в подколенной ямке, середина икроножной мышцы, у нижнезаднего края латеральной лодыжки, на тыле стопы в области первой плюсневой кости) можно выявить болевые точки Хары (J. Hara), расположенные

по средней линии живота чуть ниже пупка, над поперечными отростками IV–V поясничных позвонков, над задней верхней остью гребешка подвздошной кости, над подвздошно-крестцовым сочленением, в области ахиллова сухожилия и пяточной кости. Многие пациенты отмечают, что при развитии корешкового синдрома интенсивность локальной боли в пояснице уменьшается.

### Клинические характеристики наиболее часто встречающихся радикулопатий

Поражение L3 вызывает боль по передней поверхности бедра и колена, парез четырехглавой мышцы бедра, снижение или выпадение коленного рефлекса, нарушение сгибания и приведения бедра, разгибания голени. Отмечается гипестезия по передней поверхности нижней трети бедра и колена. Часто положительны симптомы Вассермана и Штрюмпеля–Мацкевича.

При поражении L4 боль локализуется по переднезадней поверхности бедра и колена, верхней части голени. Нарушается чувствительность по внутренней поверхности колена и верхней трети медиальной поверхности голени, появляются парестезии или гипалгезия в указанных зонах. Возможны парез четырехглавой мышцы бедра и передней большеберцовой мышцы, снижение или выпадение коленного рефлекса. Как правило, выявляются симптомы Вассермана и Мацкевича.

При поражении L5 боль из поясничной области иррадирует в ягодицу, латеральную поверхность бедра, переднелатеральную поверхность голени вплоть до внутреннего края стопы и I пальца. Выявляются парез и атрофия длинного разгибателя большого пальца и короткого разгибателя пальцев стопы, гипотония и гипотрофия передней большеберцовой мышцы, иногда отсутствие заднего большеберцового рефлекса. Нарушается ротация стопы кнутри, тыльное сгибание большого пальца или стопы. Больной не может ходить на пятках, стопа свисает – симптом Алажуанина–Тюреля (у ряда лиц ввиду особенности иннервации *m. tibialis anterior* корешком L4 может

не выявляться). Больные ходят, высоко поднимая колено — “степпаж”. При снижении силы ягодичных мышц возникает походка Тренделенбурга — при переносе массы тела на сторону ослабленной мышцы на противоположной стороне наблюдается опускание таза и перекося тела и кажется, что при ходьбе тело как бы “подпрыгивает” на больной ноге. Парестезии или гипестезия локализуется по переднелатеральной поверхности голени, тыльной и внутренней поверхностях стопы, I, II и III пальцам. Положителен симптом Ласега. Иногда могут выявляться фасцикуляции в мышцах бедра и ягодиц. Сколиоз чаще гомолатеральный (в здоровую сторону).

Поражение S1 характеризуется выпадением ахиллова рефлекса, парезом и гипотрофией трехглавой мышцы голени, пронаторов стопы, сгибателей пальцев, затруднениями при стоянии на носках в результате нарушения подошвенного сгибания стопы и пальцев. Боль локализуется в ягодице, задненаружной поверхности бедра, голени до латерального края стопы и IV–V пальцев. В этих зонах возможны парестезии или гипестезия. Выявляется симптом Ласега. Ахиллово сухожилие обычно уплощено. Сколиоз, как правило, гетеролатеральный.

Грыжа МПД в поясничном отделе позвоночника обычно имеет заднебоковую локализацию и сдавливает, как правило, нижележащий корешок. В случае при срединной локализации грыжи возможно развитие миелопатии и сдавление конского хвоста с развитием нижнего вялого парапареза, нарушением функций тазовых органов (атония мочевого пузыря, недержание стула), гипо- или анестезией в аногенитальной области, острыми двусторонними болями в ногах и синдромом псевдоперемежающейся хромоты.

При проведении компьютерной или магнитно-резонансной томографии (КТ/МРТ) можно верифицировать патологию МПД, спинномозгового канала и межпозвонковых отверстий. Очевидным является тот факт, что выраженность болевого синдрома не всегда коррелирует с размерами грыжи диска и степенью компрессии нервного

корешка. Клиницисты хорошо знакомы с ситуацией, когда у больного с интенсивными болями при проведении МРТ обнаруживаются негрубые изменения и, наоборот, при умеренном болевом синдроме может быть обнаружена грыжа диска больших размеров [10]. Так, у обследованных людей в возрасте от 25 до 39 лет в отсутствие симптомов более чем в 35 % случаев, а в группе старше 60 лет в 100 % случаев по данным МРТ выявляется протрузия диска, по крайней мере на одном уровне [29, 42]. Обычно выпячивание диска считается клинически значимым, если превышает 25 % переднезаднего диаметра позвоночного канала (примерно 10 мм) [14].

Дополнительно можно провести электронейрофизиологическое исследование (F-волна, H-рефлекс, соматосенсорные вызванные потенциалы), с помощью которого регистрируется нарушение проводимости по корешку. Результаты игольчатой электромиографии с анализом потенциалов действия двигательных единиц позволяют устанавливать денервационные изменения в мышцах пораженного миотома [7].

### Вопросы дифференциальной диагностики

Чаще всего дискогенные дорсалгии приходится дифференцировать со следующими заболеваниями.

Спондилоартроз (артроз фасеточных суставов) обычно развивается при перегрузке задних отделов ПДС или при остеохондрозе как следствие уменьшения высоты стояния диска. Возникает изменение взаимоотношений суставных отростков с последующими подвывихами в суставах, ущемлением капсулы сустава и воспалением. Чаще наблюдается среди лиц пожилого возраста (старше 60–65 лет). Характеризуется двусторонней болью паравертебральной локализации, преимущественно в поясничном отделе позвоночника, усиливающейся при длительной статической нагрузке и разгибательных движениях, уменьшающейся в положении сидя, лежа на спине, наклоне вперед и во время ходьбы [34]. Отмечается выраженный анальгетический эффект от паравертебральных блокад в области пораженного сустава. Наиболее достоверный

признак спондилоартроза — уменьшение боли при двусторонней блокаде межпозвонковых суставов или иннервирующих их медиальных волокон дорсальных ветвей спинномозговых нервов местным анестетиком [14].

МФБС характеризуется нарушением функционирования мышц с развитием локальных болезненных уплотнений в пораженных мышцах. По определению Международной ассоциации по изучению боли — IASR (International Association for the Study of Pain), МФБС представляет собой хронический болевой синдром, возникающий от одного или нескольких триггерных пунктов одной или нескольких мышц позвоночника. По данным ВОЗ, МФБС регистрируется у 54 % пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, реже может возникать в результате травмы, приводящей к микротравматизации или перерастяжению мышцы, или ее сдавлению при долговременной иммобилизации, длительном пребывании в антифизиологической позе, переохлаждении мышцы и даже при эмоциональном стрессе. В пораженной мышце возникают т. н. триггерные (от англ. trigger — курок) точки (“myofascial trigger point”), которые могут быть активными или латентными. Активная точка является источником боли без непосредственного воздействия на нее. Боль возникает в покое или при движении, провоцирующем напряжение мышцы. В латентной триггерной точке боль возникает только при пальпации, может быть локальной и отраженной, в характерном для данного больного месте (“болевого паттерн”), может сопровождаться вегетативными реакциями и парестезиями.

При пальпации указанных зон в мышце можно выявить небольшой очаг уплотнения, сама мышца становится короче, менее растяжимой, объем движений в ней ограничен. Гипо- или атрофия мышц отсутствует. В одной мышце может одновременно быть несколько триггерных точек. В ответ на стимуляцию триггерных точек возникает т. н. симптом прыжка — сокращение мышцы с усилением боли. Пальпация курковой зоны настолько болезненна, что вызывает вздрагива-



ние или даже вскрикивание больного. Боль может возникать после физического или познотонического напряжения (например, во время глубокого сна) или переохлаждения. Чтобы выявить триггерную точку, мышцу необходимо растянуть на несколько секунд, в результате чего в пораженной мышце появляется плотный пучок в виде тяжа, возникающего в результате напряжения мышечных волокон.

Для постановки диагноза МФБС пользуются диагностическими критериями, впервые предложенными в 1989 г. Дж. Тревеллом и Д. Симонсом. Необходимо наличие всех пяти “больших” критериев или одного из трех “малых” [2].

К “большим” критериям относятся:

- жалобы на региональную боль;
  - пальпируемый тугий “тяж” в мышце;
  - участок повышенной чувствительности в мышце в пределах данного “тяжа”;
  - отраженная боль или чувствительные нарушения в строго определенной зоне;
  - ограничение объема движений.
- “Малые” критерии:
- возникновение боли или чувствительных расстройств при стимуляции триггерных точек;
  - локальное подергивание заинтересованной мышцы при пальпации триггерных точек или при инъекции в триггерные точки;
  - уменьшение выраженности боли при растяжении или инъекции в триггерные точки.

### Психогенная боль

При хронической боли в спине уровень выраженности болевых ощущений, степень ограничения жизнедеятельности и болевое поведение часто не соответствуют объективным нарушениям, которые могут быть представлены лишь минимально. Хроническая боль и инвалидизация в значительной степени связаны с эмоциональным дистрессом, депрессией, неудачным лечением и “адаптацией к роли больного” [49].

Тревожные и депрессивные расстройства нередко сопровождают хронические болевые синдромы, но у

некоторых лиц могут являться самостоятельным источником болевых ощущений. Для психогенной боли характерно несоответствие жалоб и наличия объективных признаков боли. Болевые ощущения, как правило, диффузные, поверхностные (болезненность кожных покровов), часто меняющие свою локализацию, нередко имеющие сенестопатическую окраску: ощущение ползания “мурашек”, укусов насекомых, чувство покалывания, холода или жара и т. д. Клиническая характеристика болевых ощущений не укладывается ни в одно из известных заболеваний. Нарушения чувствительности не соответствуют анатомическим схемам ее распределения (больные часто отмечают, что болит “вся нога”, “вся спина”, “все тело”), сопровождаются вегетативными и тревожными расстройствами. Походка носит вычурный характер. Имитация “болевых” движений вызывает яркую психогенно обусловленную болевую реакцию пациента. Периодически наблюдаются приступообразные ухудшения состояния. Лечение обычно не дает положительного результата.

У некоторых больных развивается т. н. болевое поведение — совокупность действий, позволяющих окружающим понять наличие у пациента сильной боли. Предполагается существование связи болевого поведения с неэффективным лечением и долговременной утратой трудоспособности [50].

Для пациентов с болевым поведением, страдающих болью в поясничном отделе позвоночника, характерны следующие симптомы:

- боль в поясничном отделе позвоночника при осевой нагрузке на область затылка;
- боль в поясничном отделе при имитации ротации (ротация таза с нижними конечностями в положении стоя);
- распространенная поверхностная болезненность и боль при смещении кожной складки;
- произвольное сопротивление поднятию прямой ноги, уменьшающееся при отвлечении внимания больного;
- увеличение угла подъема ноги при проверке симптома Ласега с отвлечением внимания;

- неанатомическое распределение чувствительных и двигательных нарушений.

У этих больных могут присутствовать умеренно выраженные мышечно-тонический и миофасциальный синдромы, но лидируют тревожно-депрессивные расстройства. Подобная клиническая картина в течение 6 месяцев и более с наличием актуального психогенного фактора в отсутствие психических заболеваний может трактоваться как психогенная боль [3].

G. Waddell и соавт. также выделили семь симптомов, основанных на жалобах и анамнезе больных, которые служат проявлением болевого поведения у пациентов с люмбагией и люмбоишиалгией [23, 41, 50]:

1. Боль на вершине копчика.
2. Боль “во всей ноге”.
3. Онемение всей ноги.
4. Ощущение, что “подкашиваются ноги”.
5. Отсутствие периодов без боли на протяжении последнего года.
6. Непереносимость различных медицинских воздействий или неадекватные реакции на них.
7. Госпитализации по скорой помощи, связанные с болями в пояснице.

Больные стараются использовать для передвижения вспомогательные средства (палки, костыли и др.), большую часть времени находятся в постели и часто нуждаются в помощи со стороны при одевании, мытье и т. д.

Необходимо отметить, что позиция, согласно которой у пациента с признаками болевого поведения отсутствует органическая основа для болевых ощущений, является несостоятельной [23, 50]. Наличие признаков психогенной боли не всегда исключает реальное физическое заболевание (например, грыжу диска), т. к. органические и психогенные факторы могут сочетаться [51].

Есть специальные тесты на выявление психогенной боли:

- пациент встает коленями на стул и нагибается вперед, при этом задние мышцы бедра расслабляются и больной с вертеброгенным болевым синдромом сможет наклониться достаточно низко, а пациент с психогенной болью не может выполнить даже легкий наклон;

- проверка симптома Ласега в положении сидя: пациенты с психогенной болью в этом положении могут полностью выпрямлять больную ногу;
- отрицательный симптом Венгерова: при проверке симптома Ласега отсутствует тоническое напряжение мышц передней брюшной стенки;
- при исследовании симптома Селецкого не происходит приподнимания таза.

Существует ряд симптомов, при которых необходимо тщательное обследование пациента для исключения онкологической или инфекционной патологии:

- развитие выраженной дорсалгии в подростковом возрасте и у лиц старше 55 лет;
- наличие онкологических процессов в анамнезе;
- немеханический характер боли (боль не связана с движением, не уменьшается в покое, в положении лежа);
- появление боли на фоне изменений в анализах крови или мочи, лихорадки, похудания, симптомов интоксикации, снижения иммунитета или гинекологической патологии;
- иррадиация боли в область промежности, малого таза или в обе ноги;
- усиление боли в горизонтальном положении и уменьшение – в вертикальном;
- постепенное нарастание боли в течение нескольких недель или месяцев;
- болезненность при постукивании по остистым отросткам позвоночника;
- признаки поражения спинного мозга или конского хвоста (параличи или парезы, чувствительные и тазовые нарушения);
- связь боли с актом дефекации, половым актом или мочеиспусканием.

### Лечение болей в спине

До сих пор является проблемой консервативное лечение дорсалгий, вызванных грыжами МПД, поскольку невозможно гарантировать выздоровление после оперативного лечения, и многие пациенты, отказываясь от операции, вынуждены длительно получать медикаментозную терапию, направленную в первую очередь на устранение болевого синдрома.

Для более детального рассмотрения данного вопроса необходимо вспомнить о целях и показаниях к хирургическому лечению пациентов с указанной патологией. Оперативное лечение грыж МПД направлено на устранение компрессии спинного мозга, кровоснабжающих его сосудов и конского хвоста с целью восстановления чувствительных, двигательных и тазовых функций. Абсолютным показанием к хирургическому лечению грыж МПД является острое сдавление спинного мозга или его сосудов, конского хвоста или корешка, что проявляется двигательными и тазовыми нарушениями, расстройством чувствительности в аногенитальной области особенно среди больных с нестабильностью ПДС и наличием секвестрированной грыжи МПД, по данным нейровизуализации (МРТ/КТ). Относительными показаниями являются нестабильность позвоночно-двигательных сегментов в сочетании с неврологическим дефицитом и часто рецидивирующей дорсалгией, а также выраженность и стойкость радикуло(миело)патии и отсутствие тенденции к ее исчезновению при адекватной консервативной терапии в течение более 3–4 месяцев.

Клиницисты должны помнить, что даже после успешной декомпрессии спинного мозга или корешков у многих больных (поразным данным, от 5 до 40 % случаев) сохраняются боли в области спины или в ногах, которые обозначаются термином FBSS-синдром (“failed back surgery syndrome”) – синдром неудачной операции. Длительное наблюдение за больными с подтвержденной грыжей диска и радикулопатией показало, что, несмотря на лучшее состояние больных через год после операции по сравнению с теми, кому она не проводилась, через 4–10 лет статистически значимых различий между этими двумя группами не отмечается [52]. У 10–15 % больных после оперативного лечения отмечаются рецидивы болевого синдрома, что может потребовать проведения повторного хирургического вмешательства, поскольку причиной возникновения боли являются либо вновь развившаяся грыжа, либо неудаленные при первой опера-

ции фрагменты диска [25, 40]. Еще для 15 % больных причиной являются спаечные изменения в области проведенной операции, причем повторное вмешательство в таких случаях часто положительного эффекта не оказывает [40]. У некоторых пациентов причиной возникновения болевого синдрома являются оставшиеся фрагменты секвестрированных грыж либо рецидивы грыжи.

Консервативное лечение дорсалгий включает следующие мероприятия:

- Щадящий двигательный режим, использование специального ортопедического матраца (либо наличие твердой поверхности постели), иммобилизация позвоночника с помощью ортезов (при длительном применении существует опасность развития слабости и атрофии мышц).
- Постельный режим при выраженном болевом синдроме рекомендован лишь в первые 1–3 дня. Ранняя активизация больных способствует нормализации психологического состояния пациента, улучшению питания МПД и подвижности в суставах, снижает возможность хронизации боли и уменьшения мышечной силы.
- Медикаментозная терапия:
  1. Анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): флупиртин 1–2 капсулы 3 раза в сутки; Залдиар 1–2 таблетки 3–4 раза в сутки; Мовалис (мелоксикам) 15 мг внутримышечно (в/м) 1 раз в сутки 3–6 дней, затем по 1 таблетке 15 мг 1 раз в сутки; кетопрофен по 1 капсуле 1 раз в сутки; целекоксиб 100–200 мг 1–2 раза в сутки; диклофенак 75 мг в/м не более 3 дней, затем в таблетках по 50 мг 2–3 раза в сутки.
  2. Хондропротекторы: хондроитин сульфат; Алфлутоп курсами не менее 20–30 инъекций в/м либо паравертебрально 2 раза в неделю; Терафлекс по 1–3 капсулы в сутки 1–6 месяцев.
  3. Витамины группы В: Нейромультивит по 1 таблетке 2–3 раза в сутки.
  4. Препараты α-липоевой (тиоктовой) кислоты в дозе 600 мг/сут.

5. Вазоактивные препараты и средства, улучшающие микроциркуляцию: пентоксифиллин 100–300 мг внутривенно (в/в) капельно в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия либо по 1 таблетке 2 раза в сутки, Инстенон 2–4 мл в/м 1 раз в сутки 10–14 дней.
  6. Ненотонизирующие и антиэкссудативные средства: эсцин 12–15 капль или 2–3 таблетки 3 раза/сут; Детралекс по 1 таблетке в обед и вечером.
  7. При наличии мышечно-тонического синдрома – миорелаксанты: баклофен 5–25 мг 3 раза в сутки; толперизон от 100–150 до 450 мг/сут; тизанидин 2–4 мг 3 раза в сутки до 10–14 дней.
  8. Для уменьшения местного отека – петлевые (фуросемид 20–40 мг однократно в/м) или осмотические диуретики в течение трех дней.
  9. Антиоксиданты и антигипоксанты не менее 10 дней: идебенон по 1 капсуле 2–3 раза в сутки; этилметилгидроксипиридина сукцинат 2–4 мл в/м 2 раза в сутки; карнитина хлорид 5–10 мл 10 %-ного раствора (0,5–1 г) в/в капельно в 200 мл 0,9 %-ного раствора натрия хлорида.
  10. Психофармакологические препараты для уменьшения эмоционально-аффективных нарушений – анксиолитики, антидепрессанты, транквилизаторы: amitriptilin 75 мг/сут в 3 приема, обладает миорелаксирующим эффектом; флувоксамин 50–100 мг/сут однократно; флуоксетин 20–40 мг/сут однократно; дулоксетин 20–60 мг/сут, сертралин 50 мг/сут однократно; диазепам 5–20 мг/сут в 1–3 приема, при необходимости дозу можно увеличить до 60 мг/сут, обладает миорелаксирующим эффектом.
  11. При нейропатическом компоненте боли – антиконвульсанты: вальпроевая кислота 1500–2000 мг/сут; карбамазепин 200–600 мг/сут, максимально 1200 мг/сут; фенитоин 300 мг/сут; клоназепам 4–6 мг/сут; габапентин от 900 до 1800 мг/сут в 3 приема (максимально 360 мг/сут); топирамат 50–100 мг/сут в 2 приема; вигабатрин 1–2 г/сут, прегабалин 150–600 мг/сут в 2–3 приема, ламотриджин 25–200 мг/сут в 2 приема, максимально 400 мг/сут; возможно сочетание антиконвульсантов с малыми дозами amitriptilina.
- Эпидуральные, паравerteбральные и селективные блокады нервных стволов и спинальных ганглиев с глюкокортикостероидами короткого и пролонгированного действия (бета-метазон, триамцинолона ацетонид), витамином В12 и местными анестетиками (лидокаин, прокаин) 2–4 блокады на курс лечения интервалом в 5–10 дней. Противопоказаниями являются индивидуальная непереносимость лекарственных средств или противопоказания к ним по сопутствующим заболеваниям, гнойно-воспалительные изменения кожи или глубже лежащих тканей в области проведения блокады.
  - Локально умеренное сухое тепло.
  - Местное применение мазей и гелей с НПВС (с кетопрофеном, диклофенаком и др.) и хондропротекторами (с хондроитин сульфатом; Терафлекс М); аппликации 50 %-ного раствора диметилсульфоксида с прокаином в соотношении 1 : 1 (диметилсульфоксид обладает противовоспалительными, противоотечными, обезболивающими антибактериальными, десенсибилизирующими, иммунодепрессивными, фибринолитическими свойствами, способен проникать глубоко через кожу, осуществляя транспорт растворенных в нем лекарственных средств). Согревающие мази типа Капсикама в остром периоде не рекомендуются ввиду стимуляции местного кровообращения и усиления отека.
  - Физиотерапевтические мероприятия: диадинамические и синусолированные токи, чрескожная электростимуляция (электроаналгезия), электро- и фонофорез с местными анестетиками, гидрокортизоном, гиалуронидазой, магнито (индукто-), лазеро- и криотерапия, бальнеологическое лечение и др.
  - Лечебная физкультура и дозированная ходьба, кинезотерапия; назначают в ранние сроки после стихания острых болей.
- Вакуумный и ручной массаж в щадящем режиме (в зоне проекции грыжи МПД – с осторожностью), вибромассаж, осцилляционный массаж в электростатическом поле.
  - Постизометрическая релаксация.
  - Иглорефлексотерапия с целью уменьшения болевых ощущений и устранения мышечного спазма (ежедневно по 40–50 минут, всего 10–15 процедур).
  - Гирудотерапия с целью улучшения кровообращения и обмена веществ в пораженном сегменте позвоночника (8–12 процедур через 3–4 дня).
  - Мануальная терапия в щадящем режиме (эффективность при клинически значимых грыжах МПД дискутабельна). Показана при избыточном распространенном спазме паравerteбральных мышц. Противопоказана при нестабильности позвоночных сегментов III ст., выраженных аномалиях развития позвоночника и спинного мозга (незаращении дужек позвонков, сакрализации, люмбализации), выраженном остеопорозе, спондилезе, свежих травматических повреждениях позвоночника и суставов, состояниях после операций на позвоночнике, болезни Бехтерева, секвестрированной грыже, миелопатии, онкопатологии, острых соматических заболеваниях, артериальной гипертензии с повышением артериального давления выше 180 мм рт. ст., инфекциях и интоксикациях, в т. ч. алкогольной.
  - Психотерапия, аутогенная тренировка.
- Методика вытяжения в настоящее время считается малоэффективной, поскольку приводит к растяжению гипермобильных сегментов, не затрагивая заблокированные. К тому же при растяжении спазмированных мышц происходит рефлекторный спазм и усиление боли.
- Хороший эффект получен при использовании аппликатора Кузнецова [24].

### Механизм действия НПВС

Устранение болевого синдрома является первостепенной задачей лечащего

врача, необходимой для нормализации биомеханики двигательного акта, нормализации психоэмоциональных расстройств и полноценной реабилитации пациента. Для этой цели в качестве препарата первой линии, как правило, применяют НВПС, имеющие короткий период полувыведения и длительно сохраняющиеся в очаге воспаления. Однако НВПС обладают разной клинической эффективностью, что вызывает трудности при выборе конкретного лекарственного средства. Не вызывает сомнения, что способность быстро уменьшать выраженность болевых ощущений и хорошая переносимость будут основным критерием, влияющим на выбор клинициста.

В настоящее время известно, что механизм действия НПВС состоит в ингибировании циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента в каскаде метаболизма арахидоновой кислоты, являющейся предшественником простагландинов, простаглицлинов и тромбоксанов [32]. Изофермент ЦОГ-1 отвечает за такие физиологические реакции, как текучесть крови, тонус сосудов, состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), реабсорбция мочи, развитие плода. Уровень ЦОГ-2 повышается при развитии тканевого повреждения и воспаления. В настоящее время ингибция ЦОГ-2 рассматривается как один из ведущих механизмов противовоспалительной активности, а ЦОГ-1 — развития побочных эффектов. Доказана роль ЦОГ-2-зависимого синтеза простагландинов при заживлении язв, “адаптивной цитопротекции” клеток ЖКТ, функции почек, овуляции, образовании простаглицлина эндотелиальными клетками [5, 16, 19].

Торможение ЦОГ-2 является доказанным, но не единственным обезболивающим механизмом действия НПВС. Вероятно, некоторые НПВС действуют на синтез и активность других нейроактивных веществ, играющих роль в восприятии боли в центральной нервной системе, в т. ч. эндогенных регулирующих пептидов типа эндорфинов. Таким образом, на сегодняшний день рассматривают два анальгетических механизма НПВС: ЦОГ-зависимый, действующий пре-

имущественно на периферическом и частично на центральном уровне ноцицептивной системы, и ЦОГ-независимый, в основном действующий на антиноцицептивную систему (ингибция провоспалительных цитокинов, образования супероксидных радикалов оксида азота, фосфолипазы С; изменение конформации G-белка, повышение содержания серотонина и др.). Возможно, именно ЦОГ-независимым механизмом объясняется разница в силе анальгетического эффекта различных НПВС [9]. Кроме того, не выявлено прямой зависимости между степенью подавления синтеза медиаторов воспаления, с одной стороны, и анальгетической активностью препаратов, с другой [11].

По механизму действия все НПВС можно условно разделить на четыре группы:

1. Селективные ингибиторы ЦОГ-1 (малые дозы ацетилсалициловой кислоты).
2. Неселективные ингибиторы ЦОГ (большинство “стандартных” НПВС).
3. Преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид).
4. Специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) [8].

Установлено, что некоторые НПВС негативно действуют на хрящевой матрикс (индометацин, напроксен, пироксикам и др.). Индометацин, например, угнетает синтез протеогликанов, коллагена II типа и гиалуроновой кислоты хондроцитами и способствует преждевременной гибели хондроцитов. Существуют хондронейтральные НПВС (ибупрофен, нимесулид и др.), а также НПВС с хондропротективным действием [6, 15]. Так, производное эноликоновой кислоты — мелоксикам, обладает анаболическим действием, ингибирует интерлейкин-1, экспрессирует факторы роста, включая трансформирующий фактор роста-1, ингибирует деградацию агрекана, нейтрализует действие металлопротеиназ и тормозит апоптоз хондроцитов [6, 36].

При применении НПВС возможно развитие ряда побочных эффектов: от аллергических реакций, гастропатий и головной боли до тяжелых гемато-

логических нарушений, кардиоваскулярных расстройств, тромбозов, повышения артериального давления, желудочно-кишечных кровотечений и развития осложнений со стороны печени и почек. В настоящее время предпочтение отдается селективным ингибиторам ЦОГ-2, обладающим гораздо меньшей гастроинтестинальной токсичностью. Чем выше ЦОГ-2-селективность, тем более вероятно развитие кардиоваскулярных и церебральных тромботических осложнений, это в первую очередь относится к специфическим ингибиторам ЦОГ-2 — коксибам [23].

Мелоксикам отличается от других избирательных ингибиторов ЦОГ-2 своим влиянием на агрегацию тромбоцитов, что объясняется особенностями его структуры. В частности, он связывается с верхней частью канала ЦОГ-2, а высокоселективные коксибы — с боковым карманом канала ЦОГ-2. При этом они слабее ингибируют тромбоксан, что и объясняет повышенный риск тромбозов при применении коксибов, т. к. тромбоксан принимает активное участие в агрегации тромбоцитов [6]. Среди НПВС, способствующих повышению систолического давления, фигурируют ибупрофен, рофекоксиб и эторикоксиб. Эти три препарата рассматриваются в качестве факторов риска ишемического инсульта. Мелоксикам менее всего способствует повышению артериального давления, как систолического, так и диастолического [48].

Одним из осложнений терапии НПВС является гепатотоксичность. Повышение уровня аминотрансфераз в три раза и более выявляется при применении как стандартных, так и некоторых селективных ингибиторов ЦОГ-2 [46]. Одним из центральных звеньев патогенеза гепатопатии может являться вызванная НПВС блокада ферментных систем митохондрий гепатоцитов с разобщением процессов окислительного фосфорилирования. Это приводит к энергетическому голоду клеток, накоплению недоокисленных продуктов метаболизма и запуску универсального патофизиологического механизма повреждения, связанного с синтезом активных форм кисло-



рода, свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов (оксидативного стресса) [13, 38].

В настоящее время накоплено много данных о спонтанном развитии серьезных повреждений печени на фоне приема диклофенака, что в некоторых случаях приводит к летальному исходу [28]. В литературе имеются описания нескольких случаев гепатотоксических реакций, возникших на фоне приема цецекоксиба [26, 44]. Однако большинство случаев острого лекарственного гепатита, возникшего при использовании селективных ЦОГ-2-ингибиторов, связано с приемом нимесулида. Первые сообщения о гепатотоксичности нимесулида относятся ко второй половине 1990-х гг. [31, 47]. Иногда поражение печени носило тяжелый характер и проявлялось острой и фульминантной печеночной недостаточностью [12, 43, 52].

В литературе указан случай, когда традиционные методы лечения фульминантной печеночной недостаточности, возникшей на фоне нимесулида, оказались неэффективными и единственным способом спасения пациента явилась трансплантация печени [48]. Документированы связанные с нимесулид-ассоциированной патоло-

гией печени и случаи летальных исходов [27, 44].

В то же время благоприятным профилем безопасности обладает селективный ингибитор ЦОГ-2 мелоксикам (Мовалис) [4]. В европейских странах мелоксикам (Мовалис) появился еще в 1996 г. и является одним из первых зарегистрированных представителей данной группы. За это время Мовалис многократно становился объектом клинических исследований [13, 17, 23, 35, 37, 39], которые в большинстве своем были многоцентровыми, двойными слепыми и соответствовали современным требованиям, предъявляемым к апробации лекарственных средств. В исследованиях была продемонстрирована способность мелоксикама уменьшать болевой синдром, утреннюю скованность и улучшать двигательную активность пациентов.

Мелоксикам (Мовалис) отличается от коксибов своей структурой, имеет сбалансированный профиль избирательности по отношению к ЦОГ-2 и в отличие от неселективных НПВС не повышает риск тромбоэмболических осложнений, что важно при назначении препаратов этой группы больным пожилого возраста [33].

К тому же Мовалис обладает очень низкой нефро- и гепатотоксичностью, крайне редко вызывает гастроэнтерологические осложнения, что позволяет применять его длительное время. Дополнительное преимущество данного препарата заключается в существовании инъекционной формы, способствующей снижению интенсивности боли на 50 % уже через час после применения [22].

Важно отметить оптимальный профиль безопасности Мовалиса в отношении ЖКТ, что особенно актуально для пожилых лиц, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты с целью профилактики тромбозов. Препарат хондронейтрален. Обладает длительным действием, применяется один раз в сутки в дозе 7,5 или 15,0 мг независимо от приема пищи.

В клинических исследованиях показано, что при дискогенных дорсалгиях мелоксикам эффективно купирует болевой синдром, способствует быстрому регрессу неврологического дефицита и увеличению функциональной активности позвоночника, сокращая сроки нетрудоспособности, уменьшая степень ограничения жизнедеятельности больных и повышая качество их жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В. Диагностика и лечение болей в пояснице // *Consilium Medicum* 2002. Т. 4. № 2. С. 96–102.
2. Алексеев В.В. Лечение люмбоишиалгического синдрома // *РМЖ* 2003. Т. 11. № 10. С. 604–620.
3. Алексеев В.В. Боль в поясничном отделе позвоночника: диагностика и лечение // *Трудный пациент* 2004. Т. 2. № 4. С. 26–31.
4. Алексеев В.В. Ранние и отдаленные результаты лечения мелоксикамом болей в спине при остеоартрозе // *Consilium medicum* 2007. Т. 9. С. 28–32.
5. Алексеев В.В. Боль в спине при остеоартрозе. Консультация невролога // *Участковый терапевт* 2008. № 5. С. 8–9.
6. Бадюкин В.В. Переносимость и безопасность мелоксикама // *РМЖ* 2007. Т. 15. № 26(307). С. 2037–41.
7. Батышева Т.Т. Современные аспекты диагностики и лечения грыж межпозвоночного диска поясничного отдела позвоночника // *Под ред. Т.Т. Батышева, Л.В. Багирь, З.В. Кузьмина, А.Н. Бойко* // *Лечащий врач* 2006. № 6. С. 71–78.
8. Белоусов Ю.Б. Эффективность и безопасность применения нестероидных противовоспалительных средств: мелоксикам (мовалис) / *Под ред. Ю.Б. Белоусов, А.Н. Грацианская* // *Фарматека* 2008. № 2(156). С. 10–15.
9. Воробьева О.В. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении болевых синдромов в практике врача-невролога // *РМЖ* 2003. № 25. С. 1410–13.
10. Данилов А.Б. Фармакотерапия болевого синдрома при радикулопатии // *Справочник поликлинического врача* 2007. № 11. С. 76–78.
11. Камчатнов П.Р. Современные подходы к ведению больных с болью в спине // *Consilium medicum* 2004. Т. 6. № 8. С. 557–560.
12. Каратеев А.Е. НПВС-ассоциированная гепатопатия: проблема нимесулида / *Под ред. А.Е. Каратеев, В.А. Насонов* // *Научно-практическая ревматология* 2003. № 4. С. 87–91.
13. Коган К.М., Золотарева Г.Д., Шмидт Е.И. Опыт применения мовалиса у больных с остеоартритом в клиниках Москвы // *Терапевтический архив* 1999. № 11. С. 52–54.
14. Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // *Consilium medicum* 2004. Т. 6. № 8. С. 547–55.
15. Наумов А.В. Дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата в общетерапевтической практике. Труды XV Российского науч. конгресса "Человек и лекарство". М., 2009. Т. 1. С. 296–331.
16. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности лечения // *Consilium Medicum* 1999. Т. 1. № 5. С. 207–11.

17. Шостак Н.А., Аксенова А.В., Шеметов Д.А. Опыт применения мовалиса при синдроме болей в нижней части спины // *Терапевтический архив* 1999. № 11. С. 50–52.
18. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). М., 2003. 672 с.
19. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М., 2009. 167 с.
20. Ушкалова Е.А. Кардиотоксичность – групповое свойство коксибов // *Фарматека* 2005. № 7(102). С. 71–78.
21. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника. К., 2006. 520 с.
22. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н., Алексеев В.В. Хронические болевые синдромы пояснично-крестцовой локализации: значение структурных скелетно-мышечных расстройств и психологических факторов // *Боль* 2003. № 1. С. 34–38.
23. Цветкова Е.С. Мовалис при остеоартрозе // *Терапевтический архив* 1999. № 11. С. 48–50.
24. Яхно Н.Н., Исайкина А.И. Неврологические осложнения остеохондроза // *Качество жизни*. М., 2004. № 4(7). С. 63–69.
25. Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: the case of inguinal herniorrhaphy. *Brit J Anaesth* 2005;95:69–76.
26. Alegria P, Lebrei L, Chagas C. Celecoxib-induced cholestatic hepatotoxicity in a patient with cirrhosis. *Ann Inter Med* 2002;137:137.
27. Andrade R, Lucena M, Fernandez M. Fatal hepatitis associated with nimesulide (letter). *J Hepatol* 2000;32:174.
28. Banks A, Zimmerman H, Isshak K. Diclofenak-associated hepatotoxicity: analysis of 180 cases report to the Food and Drug Administration as adverse reaction. *Hepatology* 1995; 22:820–70.
29. Boden SD, Wiesel SW. Lumbar spine imaging: role in clinical decision making. *J Am Acad Orthop Surg* 1996;4:238–48.
30. Bogduk N, McGuirk B. Medical management of acute and chronic low back pain. Amsterdam: Elsevier 2002:224.
31. Carniato A, Vaglia A. Hepatitis-like syndrome induced by nimesulide (case report). *Infezioni Med* 1997;4:256.
32. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet* 1999;353:2051–58.
33. Ding C. Do NSAIDs affect the progression of osteoarthritis? *Inflammation* 2002; 26(3):139–142.
34. Hall H. Back pain. In Noseworthy JH. (eds). *Neurological therapeutics: principles and practice*. London: Martin Dunitz 2003:193–207.
35. Hawkey CJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: who should receive prophylaxis? *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:59–64.
36. Henrotin Y. In vitro difference among non-steroidal anti-inflammatory drug in their activities related to osteoarthritis pathophysiology. *Osteoarthritis Cartilage* 1999;7:355–57.
37. Hosie J, Distel M, Bluhmki E. Meloxicam in osteoarthritis: a 6-month, double-blind comparison with diclofenac sodium. *Br J Rheumatol* 1996;35:39–43.
38. Galati G, Tafazoli S, Sabzevari O, et al. Idiosyncratic NSAID drug induced oxidative stress. *Chem Biol Interact* 2002; 142:25–41.
39. Dequerker J, Hawkey C, Kahan A, et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of selective cyclooxygenase (COX) – 2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large Scale Evaluation of COX inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1998; 37:946–51.
40. Ketonen LM, Berg MJ. *Clinical Neuroradiology* 100 Maxims. London etc, Arnold 1997:178.
41. Kummel BM. Nonorganic signs of significance in low back pain. *Spine* 1996;21: 1077–81.
42. Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, et al. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med* 1994;331:69–73.
43. McCormick P, Kennedy F, Curry M. COX 2 inhibitor and fulminant hepatic failure. *Lancet* 1999;353:40–1.
44. Merlani G, Fox M, Oehen H. Fatal hepatotoxicity secondary to nimesulide. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57:321–26.
45. Rodrigo L, Francisco R, Perez-Pariente J. Nimesulide-induced severe hemolytic anemia and acute liver failure leading to liver transplantation. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37:1341–43.
46. Rostom A, Goldkind L, Laine L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hepatic toxicity: a systematic review of randomized controlled trials in arthritis patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:489–98.
47. Sbeit W, Krivoy N, Shiller M. Nimesulide-induced acute hepatitis. *Ann Pharmacother* 2001;35:1049–52.
48. Singh G, Lanes S, Triadafilapoulos G. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam. *Am J Med* 2004;117:100–06.
49. Waddell G. A new clinical model for the treatment of low-back pain. *Ibid* 1987;12:632–44.
50. Waddell G, Main CJ. *Illnes behavior. The Back Pain Revolution*. Ed. Waddell G. Edinburgh: Churchill Livingstone 1999:155–73.
51. Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation. *Spine* 1983;8:131–40.
52. Weiss P, Mouallem M, Bruck R. Nimesulide-induced hepatitis and acute liver failure. *Isr Med Ass J* 1999;1:89–91.

Информация об авторе:

**Меркушкина Ирина Владиславовна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней и психиатрии ГОУ ВПО МГУ им. Н.П. Огарева, главный эксперт Росздравнадзора.

Тел. 8 (8342) 24-28-91