

Боль в спине: эпидемиология, этиология, лечение

О.В.Котова^{✉1}, Е.С.Акарачкова^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²Международное общество «Стресс под контролем». 115573, Россия, Москва, ул. Мусы Джалиля, д. 40

[✉]ol_kotova@mail.ru

В любое время 18% населения мира могут испытывать боль в нижней части спины, а 38% людей будут испытывать такую боль в течение 1 года. Боль в спине относится к числу очень дорогостоящих нарушений здоровья. После острого эпизода боли в нижней части спины 1/3 пациентов испытывают повторный эпизод, и примерно 1/2 из них обратятся за медицинской помощью. В статье представлены основные причины боли в спине и принципы терапии. На сегодняшний день приоритетным направлением ведения больного с болью в спине является максимально раннее купирование болевого синдрома. Для купирования острой боли в спине наиболее широкое применение получили нестероидные противовоспалительные препараты. С этой целью применяют как селективные ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа, так и неселективные ингибиторы циклооксигеназы двух типов. Представлены преимущества назначения при боли в спине нимесулида (Найза) – представителя класса селективных ингибиторов циклооксигеназы-2.

Ключевые слова: боль в спине, эпидемиология, причины боли в спине, лечение, нестероидные противовоспалительные препараты, нимесулид (Найза).

Для цитирования: Котова О.В., Акарачкова Е.С. Боль в спине: эпидемиология, этиология, лечение. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 43–47.

REVIEW

Back pain: epidemiology, etiology, treatment

О.В.Котова^{✉1}, Е.С.Акарачкова^{1,2}

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2;

²International Society "Stress under control". 115573, Russian Federation, Moscow, ul. Musy Dzhaliilya, d. 40

[✉]ol_kotova@mail.ru

Abstract

At any time, 18% of the world's population may experience pain in the lower back, and 38% of people will experience such pain within 1 year. Back pain is one of the most costly health problems. After an acute episode of pain in the lower back, 1/3 of patients experience a second episode, and approximately 1/2 of them will seek medical help. The article presents the main causes of back pain and the principles of therapy. To date, the priority direction of patient management with pain in the back is the earliest possible relief of pain syndrome. For the relief of acute back pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs have been most widely used. To this end, both selective inhibitors of cyclooxygenase type 2 and nonselective inhibitors of cyclooxygenase of two types are used. Advantages of administration of nimesulide (Nise), a representative of the class of selective inhibitors of cyclooxygenase-2, are presented.

Key words: back pain, epidemiology, causes of back pain, treatment, non-steroidal anti-inflammatory drugs, nimesulide (Nise).

For citation: Kotova O.V., Akarachkova E.S. Back pain: epidemiology, etiology, treatment. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 43–47.

О том, что боль в спине, а чаще всего это боль в нижней части спины (БНС), является чрезвычайно распространенной патологией, знают большинство врачей, и часто не только по обращаемости пациентов, но и на собственном опыте. В любое время 18% населения мира могут испытывать БНС, а 38% людей будут испытывать такую боль в течение 1 года [1]. Боль в спине является одной из ведущих причин потери здоровья во всем мире [2]. В течение жизни она возникает у 60–90% населения и ежегодно отмечается у 25–40%. В клинических исследованиях ремиссия при БНС на 1 год колеблется от 54 до 90%. После острого эпизода БНС 1/3 пациентов испытывают повторный эпизод, и примерно 1/2 из них обратятся за медицинской помощью. Если пациент испытал два и более эпизодов боли в пояснице, то в течение года у него будет тройной шанс повторения БНС [3].

Исследования показали, что заболеваемость БНС наиболее высока на 3-м десятилетии, общая распространенность увеличивается до достижения возраста 60–65 лет, а затем постепенно снижается. Из факторов риска возникновения БНС отмечают низкий уровень образования, наличие стресса, тревоги, депрессии, неудовлетворенность работой, низкий уровень социальной поддержки на рабочем месте [4]. Предикторами плохого восстановления при боли в спине или ограничения трудоспособности также являются: изначально интенсивная боль, наличие сопутствующих психических заболеваний, низкий уровень об-

щего здоровья и ряд психосоциальных факторов [5]. Было установлено, что склонность к самоубийствам при низком уровне боли, низкий уровень надежды на выздоровление, повышенный уровень тревоги, представления пациента о болезни как о катастрофе, психологический дискомфорт (наличие тревоги, депрессии и стресса) и наличие пассивных стратегий преодоления боли связаны с плохими результатами восстановления при БНС [6, 7]. При этом пациенты, имеющие более высокий уровень страха или большее количество неадекватных катастрофических убеждений, чаще обращаются за медицинской помощью [8].

В недавнем исследовании по изучению представленности боли в спине среди населения приняли участие немецкие муниципальные работники по сбору отходов большого европейского города. Авторы изучали состояние здоровья и качество жизни данной категории людей в кросс-секционном исследовании. Это было перекрестное исследование с неслучайной выборкой из 65 человек (62 мужчины, 3 женщины) работников отдела санитарии Гамбурга. Наиболее распространенной проблемой со здоровьем у них были скелетно-мышечные жалобы (боль в спине – у 67,2%, другие скелетно-мышечные жалобы – у 15,4%). Астма или хроническая обструктивная болезнь легких была у 15,4% рабочих (все активные курильщики). Наличие боли в спине было связано и со снижением качества жизни (относительный риск 3,1, 95% доверительный интервал) [9].

Мало кто знает, что БНС относится еще к числу очень дорогостоящих нарушений здоровья [10]. По некоторым оценкам, затраты на лечение боли в спине составляют 2% от валового внутреннего продукта в развитых странах [11]. Затраты при БНС складываются из значительного использования медико-санитарной помощи, но большая часть издержек приходится на дни нетрудоспособности и снижение производительности труда. Поэтому вмешательства, которые способствуют скорейшему возвращению к труду и минимизируют потерю производительности труда, могут оказать наибольшее положительное влияние на социальное бремя при БНС [12].

Боль в спине классифицируют по длительности, что имеет большое клиническое значение, так как на основании этой классификации должна строиться тактика ведения пациентов [13]. Так, если у пациента острая боль – необходимо обезбоживание, подострая – также необходимо обезбоживание, но с применением безопасных препаратов для длительного приема, при наличии хронической боли – применение специфических препаратов, в частности антидепрессантов и антиконвульсантов.

Классификация боли в спине по длительности:

1. Острая (до 6 нед).
2. Подострая (6–12 нед).
3. Хроническая (более 12 нед).

Основные причины боли в спине [14]

1. Вертеброгенные:

• Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника:

- а) патология межпозвоночных дисков;
- б) артроз фасеточных суставов;
- в) стеноз позвоночного канала.

- Травма.
- Аномалии развития.
- Опухоли.
- Спондилиты.
- Метаболические спондилопатии.
- Другие.

2. Невертеброгенные:

- Растяжение мышц и связок.
- Миофасциальный синдром.
- Фибромиалгия.
- Миозит.
- Заболевания внутренних органов.
- Аневризма брюшного отдела аорты.
- Процессы в забрюшинном пространстве.
- Артроз тазобедренного сустава.
- Психические расстройства.
- Другие.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра вся дегенеративно-дистрофическая патология позвоночника и формирующих его структур представлена в классе XIII «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» в рубрике «Дорсопатия» (M40–M54). Под термином «дорсопатия» понимают болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративной патологией структур позвоночника, а также окружающих его тканей [15].

В большинстве случаев (до 80–90%) боль в спине носит неспецифический характер и связана преимущественно с дисфункцией мышечно-связочного аппарата [16]. В основе болевого синдрома лежит сложный комплекс функцио-

нальных и дистрофических изменений в структурах позвоночника (дугоотростчатые суставы, межпозвоночный диск, мышцы, сухожилия, связки) с вовлечением в патологический процесс болевых рецепторов, нервных корешков. Источниками болевой импульсации могут являться не только измененные межпозвоночные диски, но и связки позвоночника, надкостная ткань суставов и периапартулярные ткани, спазмированные мышцы, окружающие пораженный позвоночный двигательный сегмент. Существуют две основные группы синдромов – рефлекторные и компрессионные. Первые обусловлены раздражением рецепторов, заложенных в тканях позвоночника, которое создает мощный поток афферентации, приводящий к возникновению зон гипертонуса и трофических изменений в мышечной ткани. Причиной компрессионных синдромов является вертеброгенное сдавление корешков (радикулопатия). Существует возможность сочетания компрессионных и рефлекторных нарушений [17].

К числу факторов риска развития неспецифической боли в спине можно отнести тяжелый физический труд, длительное пребывание в неудобном положении, неловкие и интенсивные движения на неподготовленных мышцах, вибрационные воздействия, переохлаждение, малоподвижный образ жизни. В основе формирования этого типа боли лежит механизм активации периферических ноцицепторов. Боли обычно носят ноющий, стягивающий характер, бывают различной интенсивности, усиливаются при движении в позвоночнике или вовлеченных группах мышц, определенных позах. Нередко эта боль уменьшается после отдыха, растирания и разминания мышцы. При осмотре можно определить изменение контуров и болезненное напряжение при пальпации вовлеченных мышц. При этом важным моментом диагностики неспецифической боли в спине является отсутствие снижения мышечной силы, расстройств чувствительности и изменения рефлексов.

Компрессионная радикулопатия обусловлена сдавлением и натяжением чувствительного корешка, что сопровождается его ишемией, отеком и асептическим воспалением. Согласно эпидемиологическим исследованиям, компрессионная радикулопатия составляет до 7–10% всех причин болей в спине и встречается чаще у мужчин, чем у женщин. При этом пик заболеваемости у мужчин превышает пик заболеваемости у женщин в среднем на 10 лет. У значительного числа пациентов удается установить в анамнезе физические перегрузки или травму.

В пользу радикулярной боли будут свидетельствовать ее высокая интенсивность с иррадиацией в конечность в зоне иннервации определенного корешка, преобладание боли в конечности над болью в спине, наличие признаков нарушения функции корешка (слабость и гипотрофия «индикаторных» мышц, выпадение соответствующих рефлексов, сенсорные нарушения в зоне иннервации корешка) и выраженных симптомов натяжения нервных стволов, часто положителен симптом кашлевого толчка Дежерина. Интенсивный стреляющий характер радикулярной боли связан с тем, что в ее формировании помимо ноцицептивных механизмов участвует нейропатический компонент, обусловленный повреждением сенсорных волокон корешка [18].

Около 5% случаев боли в спине может быть вызвано специфическими причинами, в литературе рекомендуют

«Красные флаги» у пациентов с болью в спине	
«Красный флаг»	Возможная причина
Наличие в анамнезе данных об онкологическом заболевании, быстрая потеря массы тела	Опухоль
Нижний парапарез, анестезия аногенитальной области, нарушение функций тазовых органов	Синдром конского хвоста
Повышение температуры, недавнее использование антибиотиков	Инфекция
В анамнезе травма или остеопороз	Перелом позвоночника

выделять так называемые «красные флаги», т.е. признаки, указывающие на серьезную патологию (см. таблицу). Среди больных с подозрением на наличие серьезной патологии следует особенно внимательно относиться к пациентам до 15 и после 50 лет с наличием немеханического характера боли (сохранение боли в ночное время и покое), лихорадки, боли, сопровождающейся слабостью или онемением ниже уровня колен, тазовой дисфункцией, нарастанием неврологического дефицита, травмой, длительным приемом стероидов в анамнезе, с симптомами онкологического заболевания и т.д. Подобные больные нуждаются в экстренном обследовании [19]. Для решения этой задачи ведущее значение имеют тщательный сбор анамнеза и соматическое обследование, при необходимости – проведение дополнительных методов исследования (рентгенологическое исследование позвоночника, компьютерная и магнитно-резонансная томография, общий и биохимический анализы крови и др.) [20].

Терапия болевого синдрома

На сегодняшний день приоритетным направлением ведения больного с болью в спине является максимально раннее купирование болевого синдрома. Важно вовлекать пациента в комплекс восстановительного и реабилитационного лечения. Исключительно важным является предупреждение формирования хронического болевого синдрома. Определяющую роль в выборе лечения играют такие факторы, как интенсивность и длительность боли, наличие сопутствующих заболеваний, переносимость проводимой терапии.

Для купирования острой боли в спине наиболее широкое применение получили нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). С этой целью применяются как селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2-го типа, так и неселективные ингибиторы ЦОГ двух типов. Наряду с НПВП широко применяются миорелаксанты, способные уменьшить или даже устранить избыточное мышечное напряжение (tizанидин, толперизон, баклофен). Одновременное их применение с НПВП позволяет снизить дозировки последних и уменьшить вероятность развития побочных эффектов.

ЦОГ-2-ингибирование на периферическом уровне сегодня достаточно хорошо и полно описанный процесс, который обусловлен блокадой ЦОГ-2, уменьшением синтеза простагландинов, угнетением периферической сенсилизации и, как следствие, обратной инволюцией центральных механизмов поддержания боли [21]. Пред-

ставления о механизмах спинальной ингибции ЦОГ-2 претерпели значительные изменения за последние десятилетия. Первоначально на экспериментальных животных моделях было показано усиление выработки простагландинов на спинальном уровне в ответ на боль и периферическое воспаление [22]. Далее было продемонстрировано обусловленное болью усиление выработки ЦОГ-1 в ганглиях дорзальных корешков, а ЦОГ-1 и ЦОГ-2 – в заднем роге спинного мозга [23]. Затем с помощью интратекального введения ряда НПВП, как селективных, так и неселективных, таких как диклофенак, индометацин, мелоксикам, целекоксиб, была продемонстрирована роль ЦОГ-2-ингибирования в подавлении синтеза простагландинов клетками спинного

мозга. Несколько различных НПВП (индометацин, диклофенак, кеторолак) при интратекальном введении животным показали свою эффективность в отношении механической гипералгезии и временной суммации, что позволило предположить их модулирующее действие в отношении центральной сенсилизации и нейрональной пластичности [24]. У животных НПВП уменьшали гипералгезию, вызванную введением α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты, N-метил-D-аспартата и субстанции P, что позволяло теоретически обсуждать роль НПВП в блокировании процесса перехода острой боли в хроническую [25].

Несколько интересных фактов буквально недавно было получено в отношении селективных ингибиторов

ЦОГ-2, так же во время исследования на модели периферического воспаления у животных. Было показано, что только селективные ЦОГ-2-ингибиторы, но не традиционные НПВП, блокируют выработку простагландинов на более поздних, стабильных стадиях гипервозбудимости спинальных нейронов, через несколько часов от момента развития воспаления. При этом в самом начале экспериментального воспаления обе группы препаратов в равной степени влияют на подавление простагландинов. В результате исследований на животных были созданы теоретические предпосылки к обсуждению в соответствующей литературе центрального механизма действия НПВП [26].

В современной медицине приоритет отдается НПВП, избирательно ингибирующим ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам), которые в отличие от неселективных ингибиторов обладают значительно менее выраженными побочными эффектами.

Нимесулид (4-нитро-2-феноксиметансульфонанилид) – НПВП, представитель класса селективных ингибиторов ЦОГ-2, выпускается компанией Dr. Reddy's Laboratories под торговым названием Найз.

Основной механизм действия нимесулида – ингибирование ЦОГ-2. К дополнительным механизмам противовоспалительной активности НПВП относят подавление функции нейтрофилов и взаимодействия лейкоцитов с эндотелием сосудов, ингибирование активации фактора транскрипции NF-κB, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов, или даже опиоподобные эффекты. Вероятно, высокая эффективность нимесулида частично обусловлена дополнительными ЦОГ-независимыми эффектами. Например, нимесулид влияет на продукцию и действие окислительных радикалов и других компонентов нейтрофильной активации, что усиливает противовоспалительный и анальгетический эффекты и снижает ulcerогенный эффект. Дополнительным преимуществом нимесулида является быстрое развитие действия. Найз в отличие от неселективных ингибиторов ЦОГ не оказывает отрицательного влияния на суставной хрящ. Кроме того, нимесулид ингибирует интерлейкин-1β и фактор апоптоза хондроцитов, подавляет активность металлопротеаз. Эти дополнительные механизмы действия нимесулида обуславливают его высокое защитное действие в отношении хряща, что особенно важно при поражении суставного аппарата позвоночника и для больных остеоартрозом [27].

Найз, несомненно, эффективный НПВП для лечения острой боли. Отсутствие взаимодействия с ЦОГ-1 обеспечивает практически полное отсутствие побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, системы свертывания крови. Найз – препарат с относительно низким риском развития аллергических реакций, а при кратковременном использовании (менее 15 дней) не отличается по безопасности от плацебо и наиболее часто употребляемых анальгетиков-антипиретиков (парацетамол, ибупрофен) [28].

В одном из исследований (двойное слепое проспективное рандомизированное) изучали эффективность применения нимесулида для лечения пациентов с острой неспецифической БНС [29]. Основную группу составили 104 пациента в возрасте 18–65 лет, получавшие нимесулид по 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 10 дней, больные группы сравнения получали ибупрофен по 600 мг 3 раза в сутки. В обеих группах к окончанию курса лечения имел место положительный эффект в виде полного или значительного устранения болевого синдрома, однако прием нимесулида вызывал достоверно более полное его купирование. Одновременно отмечались нарастание объема активных движений в нижней части позвоночника и восстановление нормальной осанки. Важно, что побочные эффекты (в том числе желудочно-кишечные) чаще наблюдались в группе сравнения – в 21%, тогда как среди принимавших нимесулид они были выявлены только в 13%. Ре-

зультаты исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность применения нимесулида в указанных дозах и позволили авторам сделать вывод о возможности его применения у пациентов с БНС.

Говоря о боли в спине, нельзя забывать о профилактических мероприятиях. К основным путям профилактики относят: правильную осанку, постоянные занятия физкультурой, особенно плаванием, своевременное лечение соматических и эндокринных заболеваний, владение методами психической и мышечной релаксации, сохранение хорошей физической формы с отсутствием излишней массы тела.

Своевременное и правильное установление диагноза, проведение курса лечения в адекватные сроки и при помощи соответствующих доз препаратов способны обеспечить максимальную эффективность и безопасность лечения, предотвратить хронизацию процесса и уменьшить число обострений.

Литература/References

- Hoy D, Bain C, Williams G et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum* 2012; 64 (6): 2028–37.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380 (9859): 2163–96.
- Machado GC, Maher CG, Ferreira PH et al. Can Recurrence After an Acute Episode of Low Back Pain Be Predicted? *Phys Ther* 2017; 97 (9): 889–95. DOI: 10.1093/ptj/pzx067
- Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24 (6): 769–81. DOI: 10.1016/j.berh.2010.10.002
- Hayden JA, Chou R, Hogg-Johnson S, Bombardier C. Systematic reviews of low back pain prognosis had variable methods and results: guidance for future prognosis reviews. *J Clin Epidemiol* 2009; 62 (8): 781–96.
- Wertli MM, Rasmussen-Barr E, Weiser S et al. The role of fear avoidance beliefs as a prognostic factor for outcome in patients with nonspecific low back pain: a systematic review. *Spine* 2014; 14 (5): 816–36.
- Hall AM, Kamper SJ, Maher CG et al. Symptoms of depression and stress mediate the effect of pain on disability. *Pain* 2011; 152 (5): 1044–51.
- Boer MJ, Struys MM, Versteegen GJ. Pain-related catastrophizing in pain patients and people with pain in the general population. *Eur J Pain* 2012; 16 (7): 1044–52.
- Velasco Garrido M, Bittner C, Harth V, Preisser A. Health status and health-related quality of life of municipal waste collection workers - a cross-sectional survey. *J Occup Med Toxicol* 2015; 8: 10–22.
- Dagenais S, Caro J, Haldeman S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *Spine J* 2008; 8 (1): 8–20.
- Wieser S, Horisberger B, Schmidhauser S et al. Cost of low back pain in Switzerland in 2005. *Eur J Health Econ* 2011; 12 (5): 455–67.
- Dagenais S, Caro J, Haldeman S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *Spine J* 2008; 8 (1): 8–20.
- Котова О.В., Акарачкова Е.С., Данилов А.В. Вопросы длительной терапии болевых синдромов. *Рус. мед. журн.* 2015; 23 (30): 16–8. / Kotova O.V., Akarachkova E.S., Danilov A.V. Voprosy dlitel'noi terapii bolevykh sindromov. *Rus. med. zhurn.* 2015; 23 (30): 16–8. [in Russian]
- Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. *Consilium Medicum.* 2004; 6 (8). / Levin O.S. Diagnostika i lechenie nevrologicheskikh proiavlenii osteokhondroza pozvonochnika. *Consilium Medicum.* 2004; 6 (8). [in Russian]
- Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. Под ред. В.Н.Штока, О.С.Левина. М.: МИА, 2006. / Spravochnik po formulirovaniu klinicheskogo diagnoza boleznei nervnoi sistemy. Pod red. V.N.Shтока, O.S.Levina. М.: МИА, 2006. [in Russian]
- Никифоров А.С., Авакян Г.Н., Мендель О.И. Неврологические осложнения остеохондроза позвоночника. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. / Nikiforov A.S., Avakyan G.N., Mendel' O.I. Nevrologicheskie oslozhneniya osteokhondroza pozvonochnika. М.: GEOTAR-Media, 2015. [in Russian]
- Котова О.В. Острая боль в нижней части спины: не дать болезни затянуться. *Фарматека.* 2012; 14 (247): 60–4. / Kotova O.V. Ostraya bol' v nizhnei chasti spiny: ne dat' bolezni zatyanutsia. *Farmateka.* 2012; 14 (247): 60–4. [in Russian]
- Прокопенко С.В., Исаева Н.В., Шанина Е.Г. Диагностика и лечение боли в спине у пациентов с коморбидной патологией. *РМЖ.* 2017; 24: 1593–8. / Prokopenko S.V., Isaeva N.V., Shanina E.G. Diagnostika i lechenie boli v spine u patsientov s komorbidnoi patologiei. *RMZh.* 2017; 24: 1593–8. [in Russian]

19. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология: справочник практ. врача. Изд. 9-е, доп. и перераб. М.: Медпресс-информ, 2013; с. 183–200. / Levin O.S., Shtul'man D.R. Nevrologiia: spravochnik prakt. vracha. Izd. 9-e, dop. i pererab. M.: Medpress-inform, 2013; s. 183–200. [in Russian]
20. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боли в спине и конечностях. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. М., 2005. / Podchufarova E.V., Iakhno N.N. Boli v spine i konechnostiakh. Bolezni nervnoi sistemy. Rukovodstvo dlia vrachei. M., 2005. [in Russian]
21. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. / Karateev A.E., Iakhno N.N., Lazebnik L.B. i dr. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. Klinicheskie rekomendatsii. M.: IMA-PRESS, 2009. [in Russian]
22. Samad TA, Moore KA, Sapirstein A et al. Interleukin-1 beta-mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature* 2001; 410 (6827): 471–5.
23. Malmberg AB, Yaksh TL. Hyperalgesia mediated by spinal glutamate or substance P receptor blocked by spinal cyclooxygenase inhibition. *Science* 1992; 257 (5074): 1276–9.
24. Yamamoto T, Sakashita Y. COX-2 inhibitor prevents the development of hyperalgesia induced by intrathecal NMDA or AMPA. *Neuroreport* 1998; 9 (17): 3869–73.
25. Euchenhofer C, Maihöfner C, Brune K et al. Differential effect of selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor NS 398 and diclofenac on formalin-induced nociception in the rat. *Neurosci Lett* 1998; 248 (1): 25–8.
26. Telleria-Diaz A, Schmidt M, Kreusch S et al. Spinal antinociceptive effects of cyclooxygenase inhibition during inflammation: Involvement of prostaglandins and endocannabinoids. *Pain* 2010; 148 (1): 26–35.
27. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Нимесулид: эффективность и безопасность применения. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 100–3. / Kotova O.V., Akarachkova E.S. Nimesulide: efficacy and safety. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 100–3. [in Russian]
28. Котова О.В. Боль в спине: предотвратить хронизацию. *РМЖ*. 2011; 30: 1872–3. / Kotova O.V. Bol' v spine: predotvratit' khronizatsiiu. *RMZh*. 2011; 30: 1872–3. [in Russian]
29. Pohjolainen T, Jekunen A, Autio L, Vuorela H. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen. *Spine* 2000; 25 (12): 1579–85.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Котова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-невролог ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: ol_kotova@mail.ru

Акарачкова Елена Сергеевна – д-р мед. наук, врач-невролог ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», президент международного общества «Стресс под контролем». E-mail: nevrous@mail.ru