

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Боль в нижней части спины является одной из наиболее частых жалоб, приводящих пациента к врачу. Рассматриваются основные причины, принципы диагностики и лечения пациентов с острыми и хроническими неспецифическими болями в нижней части спины с точки зрения доказательной медицины. Отмечается высокая эффективность использования нестероидных противовоспалительных препаратов, миорелаксантов, а при хронической боли антидепрессантов, лечебной физкультуры, когнитивно-поведенческой терапии в качестве составляющих мультидисциплинарного лечения. Представлен собственный опыт лечения пациентов с хронической болью в спине с использованием когнитивно-поведенческой терапии.

Ключевые слова: неспецифическая боль в нижней части спины, люмбагия, нестероидные противовоспалительные препараты, когнитивно-поведенческая терапия.

E.Y. KALIMEEVA, V.A. PARFYONOV, MD, Prof.
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov
OPTIMIZING MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LOW BACK PAIN

Low back pain is one of the most common complaints of people seeking medical aid. Evidence-based approach to main causes, principles of diagnosis and treatment of patients with acute and chronic nonspecific low back pain is described. The article demonstrates high efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants and for chronic pain - antidepressants, as well as physical therapy and cognitive-behavioral therapy as components of multidisciplinary treatment. The authors share own experience in treating patients with chronic back pain using cognitive-behavioral therapy.

Keywords: non-specific low back pain, lumbodynia, non-steroidal anti-inflammatory drugs, cognitive-behavioral therapy.

ДИАГНОЗ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Боль в нижней части спины (БНЧС) (люмбагия, пояснично-крестцовая боль) обозначает боль, которая локализуется между уровнем нижних ребер и уровнем ягодичных складок. Она занимает одно из ведущих мест среди причин обращения к врачу и нетрудоспособности у лиц различного возраста [1, 2]. По продолжительности выделяют острую (до 6 нед.), подострую (6–12 нед.) и хроническую (более 12 нед.) БНЧС. Выделяют три причины БНЧС: специфические причины (опухоль, переломы позвоночника, заболевания органов малого таза и др.), радикулопатию и неспецифическую боль. Последняя причина составляет 85% случаев острой БНЧС, ее формирование вызвано патологией мышечно-суставно-связочно-го аппарата.

Диагностика неспецифической БНЧС (НБНЧС) включает в себя обследование, направленное на исключение специфических причин боли в спине (наличие симптомов «опасности») и радикулопатии. В большинстве случаев острой НБНЧС, когда имеется типичная клиническая картина, и нет симптомов «опасности», не требуется дополнительных методов обследования [3]. Не следует всем больным проводить рентгенографию или магнитно-резонансную томографию поясничного отдела позвоночника. При хронической НБНЧС большое значение имеет также оценка психосоциальных факторов. При подозрении на специфическую природу проводят дополнительные (инструментальные и лабораторные) обследования, такие

как рентгенография, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, стимуляционная электронейромиография и др. При исключении специфических причин и отсутствии признаков радикулопатии болевой синдром в нижней части спины расценивается как НБНЧС [2, 4, 5].

ЛЕЧЕНИЕ НБНЧС

Терапия НБНЧС должна быть направлена на уменьшение интенсивности болевого синдрома, скорейшее возвращение пациента к активному образу жизни, предупреждение повторных обострений и на улучшение качества жизни пациента.

В Западной Европе и США пациент с острой БНЧС чаще всего консультируется и получает лечение у врача общей практики. В тех случаях, когда лечение неэффективно и боль принимает хронический характер, пациент направляется в специализированный центр, в котором получает терапию согласно т. н. мультидисциплинарному подходу, который возможен в виде амбулаторной и стационарной помощи и задействует работу врачей нескольких специализаций: невролога, психолога, физиотерапевта.

Основные направления лечения острой НБНЧС [3]:

- информирование о доброкачественном характере заболевания и благоприятном прогнозе,
- оптимизация физической активности (избегания избыточных нагрузок и постельного режима),
- применение парацетамола или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП),

- применение миорелаксантов,
- постепенное возвращение к активному образу жизни при ослаблении боли.

Основные направления лечения хронической НБНЧС [6]:

- лечебная гимнастика,
- когнитивно-поведенческая терапия (КПТ),
- применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП),
- применение миорелаксантов,
- назначение антидепрессантов (у части пациентов).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

При назначении лекарственной терапии необходимо учитывать не только вероятные положительные результаты применения препаратов, но и спектр возможных побочных явлений.

НПВП (диклофенак, ацеклофенак, кетопрофен, кетороллак, мелоксикам, напроксен, коксибы и др.) – одни из наиболее часто назначаемых лекарственных средств для лечения пациентов с острой и обострением хронической НБНЧС. Их эффективность у таких пациентов считается доказанной (уровень доказательности А). Действие этих препаратов направлено на периферические механизмы формирования боли. Известно, что механизм действия НПВП основан на подавлении активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), который участвует в метаболизме арахидоновой кислоты. Существуют как минимум две изоформы ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), при этом ЦОГ-2 образуется только в воспалительном очаге, не присутствуя в норме. Противовоспалительный эффект НПВП в первую очередь связан с ингибированием именно ЦОГ-2. Развитие побочных эффектов лечения связано преимущественно с ингибированием физиологической изоформы ЦОГ-1. Наиболее частыми отрицательными эффектами НПВП являются желудочно-кишечные осложнения (раздражение, язвы и кровотечения) [7]. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 несколько реже вызывают побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта [8–10].

Другой серьезной группой побочных эффектов НПВП являются сердечно-сосудистые осложнения. Все селективные и неселективные НПВП ингибируют биосинтез простаноидов [11]. Было сделано предположение, что селективное подавление ЦОГ-2-зависимого синтеза простаглицина (сосудорасширяющего фактора и ингибитора агрегации тромбоцитов и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов) без сопутствующего ингибирования ЦОГ-1-зависимого синтеза тромбосана (сосудосуживающий фактор и промотор агрегации тромбоцитов и пролиферации сосудов) может увеличить риск сердечно-сосудистых побочных эффектов вследствие тромбоэмболии или повышения артериального давления у пациентов, предрасположенных к таким событиям [11, 12]. Риск сердечно-сосудистых осложнений несколько выше у селективных ингибиторов ЦОГ-2, чем у остальных НПВП.

В связи с возможностью развития нежелательных реакций НПВП должны назначаться на короткий срок, максимальная продолжительность приема НПВП не должна превышать 3 мес. [6].

Миорелаксанты эффективны при острой и хронической НБНЧС. Повышение возбудимости ноцицепторов вызывает рефлекторную активацию мотонейронов передних рогов в соответствующих сегментах спинного мозга и тоническое сокращение мышц. Развившееся мышечное напряжение способствует поддержанию и возможному усилению боли. Образуется порочный круг «боль ↔ мышечный спазм». Воздействуя на мышечный спазм, миорелаксанты помогают прервать поток болевой афферентации, разорвать этот порочный круг, приводящий к функциональной, а затем и структурной перестройке соматосервных систем и хронизации боли. При хронизации болевого синдрома появляются участки болезненных мышечных уплотнений, что, в свою очередь, усиливает афферентную болевую импульсацию в задние рога спинного мозга, а затем и в вышележащие отделы ЦНС. Поэтому использование миорелаксантов при острой и хронической боли в спине является патогенетически оправданным [16]. При БНЧС наиболее часто применяются тизанидин и толперизон. Оба препарата обладают умеренным центральным анальгезирующим действием.

Тизанидин – миорелаксант центрального действия, агонист альфа-2 адренергических рецепторов [17]. Препарат снижает мышечный тонус вследствие подавления полисинаптических рефлексов на уровне спинного мозга, что может быть вызвано угнетением высвобождения возбуждающих аминокислот и активацией глицина, снижающего возбудимость интернейронов спинного мозга. Среди побочных эффектов тизанидина можно отметить снижение артериального давления, ощущение головокружения, сонливость, что ограничивает его применение в терапевтической дозе (6–12 мг/сут) у пациентов, сохраняющих активный образ жизни (работа в офисе, вождение автомобиля).

Диагностика неспецифической БНЧС (НБНЧС) включает в себя обследование, направленное на исключение специфических причин боли в спине (наличие симптомов «опасности») и радикулопатии

Толперизон снижает активирующее влияние ретикулярной формации на сегментарный аппарат спинного мозга, а также действует на интернейроны, выполняющие тормозную функцию на спинальном уровне. Снижается активность гамма- и альфа-мотонейронов, уменьшается импульсация к скелетным мышцам, а следовательно, и обратная афферентация по быстропроводящим волокнам к задним рогам спинного мозга. Средняя терапевтическая доза обычно составляет 300–450 мг/сут [16, 18]. У толперизона седативный эффект выражен слабее, чем у тизанидина, что может иметь значение при назначении препарата пациентам, продолжающим активную умственную деятельность [6, 19].

Антидепрессанты используются при хронической НБНЧС (более 3 мес.). Наиболее хорошо изучены трициклические антидепрессанты (ТЦА) с норадренергическим

или норадренергическим и серотонинергическим механизмами действия. Эти препараты блокируют обратный захват нейромедиаторов: норадреналина и серотонина и вследствие этого модулируют болевые ощущения. Эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), имеющих более благоприятный спектр побочных реакций при лечении депрессии, в отношении болевого синдрома не доказана в отличие от ТЦА [6]. Анальгетический эффект антидепрессантов не зависит от наличия или отсутствия сопутствующей депрессии [2]. Среди побочных эффектов встречаются сонливость, сухость во рту, головокружение и запоры. Противопоказаниями для применения антидепрессантов являются патология почек, глаукома, беременность, хроническая обструктивная болезнь легких и сердечная недостаточность. У пожилых пациентов с ХНБНЧС риск побочных эффектов ТЦА и тетрациклических антидепрессантов выше, поэтому их применение может быть ограничено [6, 20].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Лечебная гимнастика (ЛГ) имеет первоочередное значение при лечении хронической НБНЧС, в это время она не рекомендуется при острой НБНЧС [6]. Цель ЛГ – уменьшение интенсивности хронического болевого синдрома, количества дней нетрудоспособности, улучшение функционального состояния. Релаксационные методики направлены на уменьшение мышечного напряжения, а также улучшение функционального состояния суставно-связочного аппарата.

ЛГ представляет собой комплекс повторных динамических и/или статических упражнений с возможным добавлением дополнительной нагрузки, предназначенных для лечения боли в нижней части спины. При проведении множества различных исследований, изучавших эффективность различных комплексов упражнений в отношении болей в нижней части спины, во многих из них отмечаются значительные преимущества этого вида терапии по сравнению с физиотерапевтическим лечением, мануальной терапией, имитацией ЛГ (уровень доказательности А, В). Доказана эффективность как индивидуальных, так и групповых (что является экономически более удобным) занятий, как специализированных комплексов, так и неспецифических программ. Наилучшие результаты при этом достигаются при сочетании лечебной гимнастики с когнитивно-поведенческой терапией в рамках мультидисциплинарного подхода (будет рассмотрено ниже).

КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

При хронической НБНЧС большое значение имеют психологические факторы, боль выходит за рамки «просто физической боли» и оказывает негативное влияние на различные сферы жизни человека (семью, работу) [21, 22].

Пациенты могут иметь неправильные (зачастую пессимистичные) представления о причинах, механизмах и

прогнозе своего болевого синдрома. Одним из источников формирования неправильных представлений является неправильная интерпретация результатов нейровизуализации (рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) у пациентов с НБНЧС. При проведенных исследованиях выявляются грыжи межпозвоночных дисков, которые в большей части случаев не имеют клинического значения, т. е. являются «случайными находками». Результаты проведенных исследований могут неверно оцениваться пациентами, а иногда и врачами. Убежденность в том, что выявленные при инструментальных исследованиях изменения являются причиной боли, а также появление болей при движениях, что воспринимается как признаки опасности, заставляет пациентов значительно ограничивать свою двигательную активность. В результате уменьшения подвижности усугубляется дисфункция фасеточных и крестцово-подвздошных сочленений, может нарастать мышечно-тонический синдром, что в результате ухудшает общее состояние, способствует усилению и хронизации болевого синдрома, формированию «болевого поведения». У многих таких пациентов развиваются негативные мысли о последствиях заболевания и возможности излечения, выраженный страх инвалидизации, что также способствует ограничительному поведению и ухудшению состояния, появлению сопутствующих эмоциональных расстройств. Формируется порочный круг «боль ↔ ограничение подвижности». Задача КПТ выявить все эти «неадаптивные» мысли и с использованием аргументов и примеров объяснить истинные причины и механизмы формирования боли в спине, а также разъяснить важность сохранения физической и социальной активности и возврата к работе.

В связи с возможностью развития нежелательных реакций НПВП должны назначаться на короткий срок, максимальная продолжительность приема НПВП не должна превышать 3 мес.

При сопутствующих эмоциональных расстройствах (депрессия) КПТ может выходить на первый план в лечении. Однако важно отметить, что КПТ не является универсальным и единственным эффективным методом лечения, но при включении ее в состав мультидисциплинарного подхода значительно увеличивает эффективность лечения.

В структуру КПТ входит ограниченное количество сеансов, которые должны проводиться подготовленным специалистом. КПТ включает несколько этапов.

1. Выяснение собственных представлений пациента о причинах и механизмах боли в спине, оценка эмоционального состояния больного, связь развития или усиления симптомов со стрессовыми ситуациями, возможные рентные установки и другие возможные социальные причины. Также выяснение оснований для формирования неверных мыслей (результаты обследований, высказывания врачей, слова родственников и знакомых, информация из Интернета и др.).

2. Поэтапное разъяснение наиболее вероятных причин боли в конкретном случае (мышечно-тонический синдром, поражение суставов, связок) обязательно со ссылкой на характер жалоб, данные анамнеза, осмотра, результаты исследований. Указание на благоприятный прогноз. Крайне важно разъяснить отсутствие прямой связи между болью во время движений и повреждением тканей. При объяснении желательное использование демонстрационного материала.
3. Определение целей лечения для конкретного пациента (сохранение работы, увеличение проходимого расстояния, уменьшение интенсивности боли, улучшение качества жизни и др.).
4. Исходя из установленного диагноза и поставленных целей лечения врачами объясняется схема проводимой терапии: НПВП, антидепрессанты, миорелаксанты, особенная необходимость лечебной гимнастики, сохранение активности и скорейшего возврата к работе.
5. На завершающих этапах терапии необходимо затронуть тему возможных повторных обострений боли в спине и совместно с пациентом разработать план выхода из этих обострений (применение НПВП и миорелаксантов на короткий срок и сохранение умеренной двигательной активности).

Пациенты с острой НБНЧС в основном не требуют проведения полноценной КПТ, однако важно при первой же встрече подчеркнуть доброкачественный характер заболевания, благоприятный прогноз и дать совет по сохранению двигательной активности на умеренном уровне. Иногда пациентам требуется повторное разъяснение.

Существуют убедительные доказательства, что КПТ более эффективна, чем ее имитация или отсутствие лечения. Также доказано, что использование КПТ уменьшает количество дней нетрудоспособности по сравнению с обычной медицинской помощью (уровень доказательности А) [6, 21–24].

ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

К сожалению, в нашей стране пациенты с хронической НБНЧС сравнительно редко получают эффективное мультидисциплинарное лечение, что во многом связано с отсутствием специализированных центров, высококвалифицированных специалистов (психологов, специалистов по лечебной гимнастике, неврологов, психиатров, анестезиологов) в этой области. Вместе с тем использование даже элементов мультидисциплинарного лечения часто помогает пациентам, которые длительно страдают НБНЧС и не получают эффекта от повторных курсов амбулаторного и стационарного лечения.

В качестве примера приводим результаты лечения 85 пациентов (61 женщина и 24 мужчины) с хронической НБНЧС в возрасте от 18 до 77 лет (средний возраст $49,99 \pm 1,746$ лет: мужчин – $39,21 \pm 2,948$ лет, женщин – $54,23 \pm 1,89$ лет), находившихся на лечении в Клинике нервных болезней в течение двух последних лет. Большинство пациентов (62,7%) неоднократно проходили амбулатор-

ное и/или стационарное лечение без существенного эффекта. Пациентам проводилось стандартное стационарное лечение, включавшее применение НПВП, миорелаксантов, антидепрессантов, 2–3 обучающих групповых занятия ЛГ, а также 2–3 сеанса КПТ. Для оценки тяжести состояния пациентов использовались вербальная ранговая шкала (ВРШ), шкала инвалидизации Освестри (ШИО), шкала депрессии Бэка (ШДБ), шкала тревожности Спилбергера – Ханина (ШТСХ), госпитальная шкала тревоги и депрессии (ГШТД), проводилось тщательное клиническое неврологическое и невроортопедическое обследование. Выяснялись представления пациентов о своем заболевании – о причинах, прогнозе, необходимом лечении, а также осуществлялась попытка изменения неправильных и неадаптивных представлений на правильные и адаптивные.

При проведении множества различных исследований, изучавших эффективность различных комплексов упражнений в отношении болей в нижней части спины, во многих из них отмечаются значительные преимущества этого вида терапии по сравнению с физиотерапевтическим лечением, мануальной терапией, имитацией ЛГ (уровень доказательности А, В)

Результаты исходного обследования пациентов показали, что неспецифический болевой синдром у пациентов с ХНБНЧС нередко не ограничивался только поясничной локализацией, а распространялся и на другие отделы позвоночника. Только у 36,5% пациентов боль локализовалась исключительно в пояснично-крестцовой области, у остальных вовлекались грудной и/или шейный отделы позвоночника. Также у большей части пациентов (61,2%) отмечалась иррадиация боли в конечности. Пациенты в нашем исследовании были в значительной степени инвалидизированы, что подтверждается следующими данными. При анкетировании по ШИО минимальную инвалидизацию ($\leq 20\%$) имели 8,2% пациентов, умеренную (21–40%) – 40% пациентов, значительную (41–60%) – 35,3% пациентов и выраженную ($\geq 61\%$) – 16,5% пациентов. Средний балл по ШИО составил $43,8 \pm 1,896\%$ (у женщин $47,93 \pm 2,2111\%$, у мужчин $33,29 \pm 2,722\%$). Около половины больных – 49,4% оценивали свою боль на 5–7 баллов, 24,7% – на 0–4 балла и 25,9% на 8–10 баллов по ВАШ. Средняя интенсивность боли при госпитализации была равной $5,99 \pm 0,235$ балла (у женщин: $6,43 \pm 0,262$ балла, у мужчин: $4,88 \pm 0,431$ балла). По ШДБ у 27,1% пациентов отмечалась выраженная и тяжелая, по субшкале депрессии ГШТД у 17,6% – клинически выраженная депрессия. Уровень тревожности был клинически выраженным у 23,5% пациентов по субшкале тревоги ГШТД, а уровень личностной тревожности был высоким по ШТСХ у 63,5% пациентов, при этом ситуационная тревожность по той же шкале была выражена лишь у 9,4% пациентов.

Только 20% пациентов правильно представляли себе причину болей, а остальные имели неверные (38,8%) или

не полностью верные (41,2%) понятия. Значительная часть (65,9%) пациентов предполагали в качестве одной из основных причин болей в спине «грыжу или повреждение диска» и/или «защемление нерва». Около трети пациентов считали, что любая физическая нагрузка, включая работу по дому и ходьбу, будет способствовать ухудшению заболевания, увеличению размеров грыжи и защемления нерва.

В результате лечения в стационаре положительная динамика: средняя интенсивность боли снизилась на $1,38 \pm 0,151$ балла ($p < 0,001$), степень инвалидизации по ШИО снизилась в среднем на $4,58 \pm 0,53$ ($p < 0,001$). У наблюдаемых в течение 12 мес. 60 пациентов положительная динамика состояния сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. Снижение интенсивности боли по ВРШ через 12 мес. составило $1,93 \pm 0,344$ балла, снижение индекса ШИО – $12,12 \pm 1,769\%$, что достоверно отличается от исходного значения (для ШИО и от значения при выписке). Уменьшение интенсивности боли на 2 и более балла по ВРШ через 12 мес. отмечено у 50,0%, а уменьшение степени инвалидизации по ШИО на 15 и более процентов от исходного отмечено через 12 мес. у 58,3% из 60 пациентов. Также достоверно снизилась доля пациентов с неправильными представлениями о прогнозе и причинах

боли в спине ($p < 0,01$) и возросла доля выполняющих физические упражнения ($p < 0,001$). Достоверные положительные изменения по психологическим шкалам отмечены только по ШДБ и ГШТД (субшкала тревоги).

В результате проведенного исследования замечено, что исходная степень инвалидизации пациентов с ХНБНЧС связана с наличием сопутствующих заболеваний крупных суставов, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, нарушений сна, иррадиации боли в ногу, депрессии. Эффект от лечения чаще отсутствовал у пациентов с ожирением, головными болями, нарушениями сна, тревогой и депрессией, а также при распространении болевого синдрома на шейный отдел и/или нижнюю конечность.

Таким образом, в настоящее время предложены эффективные методы лечения пациентов с ХНБНЧС. Большинство пациентов с хронической болью имеют неправильные представления о причинах, прогнозе и лечении заболевания, что подтверждает необходимость включения в программу терапии пациентов с хронической НБНЧС КПТ. Оптимизация ведения пациентов, основанная на использовании мультидисциплинарного подхода, позволяет помочь значительной части пациентов с хронической НБНЧС.



ЛИТЕРАТУРА

- Парфенов В.А. Причины, диагностика и лечение боли в нижней части спины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2009, 1: 19-22. / Parfyonov V.A. Causes, diagnosis and treatment of chronic nonspecific low back pain. *Neurologia, Neyropsikhiatria i Psikhosomatika*, 2009, 1: 19-22.
- Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 368 с. / Podchufarova E.V., Yakhno N.N. Back pain. M.: GEOTAR Media, 2013. 368 p.
- Man Tulder M, Becker A, Bekkering T et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J*, 2006, 15(Suppl. 2): S169-S191.
- Вахнина Н.В. Хроническая пояснично-крестцовая боль: диагностика и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2010, 3: 30-34. / Vakhnina N.V. Chronic lumbosacral pain: diagnosis and treatment. *Neurologia, Neyropsikhiatria i Psikhosomatika*, 2010, 3: 30-34.
- Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боли в спине и конечностях. Болезни нервной системы под ред. Яхно Н.Н., Штульмана Д.Р. М.: Медицина, 2005. Т.2: 306-331. / Podchufarova E.V., Yakhno N.N. Pain in the back and limbs. Nervous system diseases ed. by Yakhno N.N., Shtulman D.R. M.: Meditsina, 2005. V. 2: 306-331.
- European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*, 2006, 15(Suppl. 2): S192-S300.
- Ferrell B, Argoff C.E., Epllin J et al. Pharmacological management of persistent pain in older persons. American geriatrics society panel on the pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57(8): 1331-46.
- Strand Y, Hochberg MC. The risk of cardiovascular thrombotic events with selective cyclooxygenase-2 inhibitors. *Arthritis Care Res*, 2002, 47: 349-255.
- FitzGerald GA, Partono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J. Med.*, 2001, 345: 433-442.
- Simon LS, Smolen JS, Abramson SB et al. Controversies in COX-2 selective inhibition. *J. Rheumatology*, 2002, 29: 1501-1510.
- Warner TD, Mitchell JA. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic. *FASEB J.*, 2004 May, 18(7): 790-804.
- Clark DW, Layton D, Shakir SA. Do some inhibitors of COX-2 increase the risk of thromboembolic events? Linking pharmacology with pharmacoepidemiology. *Drug Saf.*, 2004, 27(7): 427-56.
- Pareek A, Chandurkar N. Comparison of gastrointestinal safety and tolerability of aceclofenac with diclofenac: a multicenter, randomized, double-blind study in patients with knee osteoarthritis. *Curr Med Res Opin*, 2013 Jul, 29(7): 849-59.
- Schattenkirchner M, Milachowski KA. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial comparing the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin Rheumatol*, 2003 May, 22(2): 127-35.
- Srijana Bhattarai, Himal Paudel Chhetri, Kadir Alam, Pabin Thapa A study on factors affecting low back pain and safety and efficacy of NSAIDs in acute low back pain in a Tertiary Care Hospital of Western Nepal. *J Clin Diagn Res*, 2013 Dec, 7(12): 2752-2758.
- Лукина Е.В., Колоколова О.В., Колоколова А.М. Болевой синдром: возможности использования миорелаксантов. *PMЖ*, 2013, 16: 852-856. / Lukina E.V., Kolokolova O.V., Kolokolova A.M. Pain syndrome: prospects for the use of muscle relaxants. *RMZ*, 2013, 16: 852-856.
- Coward DM. Tizanidine: neuropharmacology and mechanism of action. *Neurology*, 1994, 44(Suppl 9): 6-10.
- Парфенов В.А., Батышева Т.Т. Боли в спине: болезненный мышечный спазм и его лечение миорелаксантами. *Лечащий врач*, 2003, 4: 34-37. / Parfenov V.A., Batysheva T.T. Back pain: painful muscle spasm and treatment with muscle relaxants. *Lechaschiy Vrach*, 2003, 4: 34-37.
- Dulin J, Kovács L, Ramm S, Horvath F, Ebeling L, Kohnen R. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride Results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial. *Pharmacopsychiatry*, 1998, 31(4): 137-42.
- Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Егорова В.А. Боль в спине у пожилых – подходы к диагностике и лечению. *Клиницист*, 2011, 3: 72-77. / Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Egorova V.A. Back pain in the elderly: approaches to diagnosis and treatment. *Klinitsist*, 2011, 3: 72-77.
- Sveinsdottir V, Eriksen HR, Reme SE. Assessing the role of cognitive behavioral therapy in the management of chronic nonspecific back pain. *J Pain Res*, 2012, 5: 371-380.
- Мелкумова К.А. Когнитивно-поведенческая психотерапия при лечении хронической боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2010, 1: 9-13. / Melkumova K.A. Cognitive-behavioral therapy in the treatment of chronic pain. *Neurologia, Neyropsikhiatria i Psikhosomatika*, 2010, 1: 9-13.
- Staal JB, Hlobil H, Twisk JW et al. Graded activity for low back pain in occupational health care: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 2004, 140(2): 77-84.
- Robert J, Gatchel, Kathryn H, Rollings. Evidence informed management of chronic low back pain with cognitive behavioral therapy. *Spine J*, 2008, 8: 40-44.