

# НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ

## БОЛЕЙ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

В статье рассмотрены вопросы боли в нижней части спины – одного из распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Показаны особенности и распространенность болевого синдрома в нижней части спины у детей и подростков, лиц молодого, зрелого и пожилого возраста. Отдельно рассмотрена частота встречаемости данного синдрома у мужчин и женщин. Анализируется тактика ведения пациентов с острой и хронической болью в нижней части спины. Отдельное место отведено нестероидным противовоспалительным препаратам в купировании болевого синдрома.

**Ключевые слова:** боль в нижней части спины, половые и возрастные особенности, нестероидные противовоспалительные препараты.

N.V. PIZOVA, MD, Prof., Yaroslavl State Medical University  
SOME OF THE PAIN FEATURES AT THE BOTTOM OF THE BACK

The article discusses pain at the bottom of the back as one of the common musculoskeletal diseases. The characteristics and prevalence of pain syndrome at the bottom of the back of children and adolescents, young, mature and old are demonstrated. The frequency of this syndrome for men and women is examined separately. The treatment of patients with acute and chronic pain at the bottom of the back is considered. Nonsteroid anti-inflammatory drugs in the arresting of pain syndrome are given a separate place.

**Keywords:** pain at the bottom of the back, sexual and age-specific peculiarities, nonsteroid anti-inflammatory drugs.

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА, ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Боли в нижней части спины (БНЧС) являются распространенным заболеванием опорно-двигательного аппарата во всех возрастных группах во всем мире [1, 2], и в Европе в частности [3]. Распространенность неспецифических БНЧС в течение жизни может достигать 80%, а годовая распространенность варьирует от 25 до 60% в разных этнических группах [4–6]. Боль в нижней части спины (БНЧС) является глобальной проблемой здравоохранения, затрагивающей до 84% взрослых [7]. Течение БНЧС сильно варьирует, при этом БНЧС может встречаться в виде преходящей или рецидивирующих либо хронических форм [8].

Хроническая неспецифическая БНЧС встречается примерно у 23% лиц с жалобами на боль в пояснице [9, 10]. Женщины чаще страдают БНЧС, и болевым синдромом у них выражен сильнее, чем у мужчин. Так, в Польше в 2014 г. БНЧС была зарегистрирована у 28,4% женщин и 21,2% мужчин в возрасте 15 лет и старше [11]. D. Ноу с соавт. [12] оценили распространенность БНЧС из исследования Global Burden of Disease – 2010. В 2010 г. общемировая распространенность после стандартизации по возрасту составляла 9,4%, причем у мужчин этот показатель был выше (10,1%), чем у женщин (8,7%). В Западной Европе распространенность БНЧС составила 15,5% у мужчин и 14,5% у женщин. Соответствующие цифры были 12,6% против 10,3% в Центральной Европе и 12,2% против 10,4% – в Восточной Европе. Распространенность увеличивалась с возрастом, достигая пика примерно в возрасте 80 лет, а затем немного уменьшалась [12]. Перекрестное

исследование пациентов с хронической БНЧС, проведенное J.F. Chenot с соавт. [13], обнаружило более низкий болевой порог ( $p = 0,04$ ) и более длительную хронизацию ( $p < 0,001$ ) у женщин ( $n = 1\ 310$ ). Существуют многочисленные экологические и социокультурные факторы, влияющие на роль половой принадлежности к восприятию и ожиданию боли [14].

Несмотря на очень высокую распространенность БНЧС, ее патофизиология плохо изучена и отсутствует связь между результатами исследований и клиническими симптомами [15]. БНЧС определяется как боль, мышечное напряжение или гипоподвижность, локализованные ниже реберного края и выше нижних ягодичных складок, с или без синдромов ишиаса. Неспецифическая БНЧС определяется как боль, не связанная с распознаваемой патологией (например, инфекция, опухоль, остеопороз, ревматоидный артрит, перелом или воспаление). В нескольких исследованиях утверждается, что отсутствие связи между радиографической картиной и болью в основном обусловлено многофакторным характером боли (включая различные биологические, психологические и социальные факторы). Также возможно, что низкая ассоциация обусловлена факторами, которые не были оценены с помощью рутинной визуализации, то есть дегенеративными изменениями в фасетчатых суставах [16, 17], связочным повреждением [18] и изменениями (травматическими или дегенеративными) в параспинальных мышцах [19–22]. Также в исследованиях сообщалось об атрофии и других аномалиях параспинальных мышц у 20–60% лиц с хронической БНЧС [23, 24]. Так, результаты проведенного Кјаег и др. [25] МРТ-исследования показали, что жировая инфильтрация в поясничной области сильно связана с БНЧС у взрослых. Также было обнаружено, что

хроническая БНЧС связана с уменьшением плотности мышечных волокон [21].

Кроме того, факторы риска развития БНЧС подразделяются на модифицируемые и немодифицируемые и могут быть разделены на индивидуальные и профессиональные. К индивидуальным факторам, связанным с БНЧС, относятся среди прочего пол, возраст, анамнестическое указание на перенесенные травмы нижней части спины и психологические факторы (например, психический стресс, тревога, депрессия и др.) [26, 27]. Кроме того, исследования также показали, что профессиональные факторы связаны с развитием БНЧС [28–30]. Было отмечено, что сидячие или офисные работники в школах, больницах и вооруженных силах имеют высокую распространенность БНЧС [31–33].

***Боль в нижней части спины является глобальной проблемой здравоохранения, затрагивающей до 84% взрослых***

Y.X.Wang с соавт. [34] проанализировали 98 исследований, включивших 772 927 субъектов. Все участники исследования были разделены на четыре возрастные группы: (I) группа детей школьного возраста (6–19 лет); (II) группа молодого и среднего возраста (20–50 лет); (III) смешанная возрастная группа (данные исследований не дифференцировали возрастные группы); (IV) группа пожилого возраста (≥50 лет). После того как результаты исследований были скорректированы по количеству участников, коэффициент распространенности БНЧС для женщин и мужчин составил 1,360; 1,127; 1,185 и 1,280 соответственно для четырех групп. Более высокая распространенность БНЧС отмечалась среди девочек школьного возраста, чем среди мальчиков школьного возраста, что, вероятно, объясняется психологическими факторами, женскими гормональными колебаниями и менструациями. По сравнению с субъектами молодого и среднего возраста еще более высокая распространенность БНЧС отмечалась у женщин после менопаузы, чем у мужчин. В 1995 г. A.C. Parageorgiou с соавт. [35] сообщили об исследовании распространенности БНЧС среди 4 501 лиц (возраст 18–75 лет). Распространенность БНЧС за 1 месяц составила 31,2; 33,1; 38,5; 34,9% для возрастной группы 18–29, 30–44, 45–59 и ≥ 60 лет соответственно для мужчин; 32,2; 41,5; 49,2; 43,7% в возрасте 18–29, 30–44, 45–59 и ≥ 60 лет соответственно для женщин. A. Vikat с соавт. [36] при изучении распространенности БНЧС среди школьников в возрасте 12–18 лет показали, что среди 5 063 юношей частота БНЧС составила 20,7%, а среди 6 032 девушек – 33,1%. Сопоставимые результаты были получены в Англии K.D. Watson с соавт. [37], которые среди 667 мальчиков в возрасте 11–14 лет наблюдали БНЧС в 19,0% случаев, а среди 779 девочек такого же возраста – в 28,0% случаев. J. Gourmelin с соавт. [38] при изучении 14 248 лиц обоего пола в возрасте 30–44 лет выявили, что БНЧС в течение ≥ 30 дней на протяжении одного года наблюдалась у 16,4% женщин и у 12,6% мужчин.

Радиологические выявленные признаки дегенерации межпозвоночного диска (МПД) поясничной локализации встречаются достаточно часто у взрослых [6], и неоднократно эти изменения предлагались в качестве одной из основных причин БНЧС [39–41]. Изменения в МПД поясничного отдела позвоночника считаются общим триггером для генерирования боли [42, 43], а боли в пояснице связаны с дегенерацией МПД [44–46]. Несмотря на то что была продемонстрирована ассоциация дегенерации МПД с БНЧС [45, 47], индивидуальные факторы риска развития БНЧС остаются неясными и отсутствует консенсус относительно ассоциации дегенерации МПД с БНЧС [48–51].

Дегенерация поясничного МПД и сопутствующие ей изменения связаны с БНЧС [52]. Дегенерация поясничного МПД является распространенным скелетно-мышечным состоянием, распространенность которого увеличивается с возрастом (25–29 лет). Дегенерация МПД может прогрессировать до образования грыжи МПД, стеноза позвоночного канала и сочетаться с артрозом фасеточных суставов и дегенеративным спондилолистезом. По результатам опубликованных данных 600 аутопсийных образцов у лиц молодого и среднего возраста (моложе 50 лет) дегенерация МПД наблюдалась у мужчин со второго десятилетия жизни и встречалась в более раннем возрасте, чем у женщин. Степень выраженности дегенерации МПД также была в целом выше у мужчин [53]. В более позднем гистологическом анализе, проведенном W.J. Łebkowski [54] с исследованием аутопсийного материала 308 поясничных МПД у 57 женщин (средний возраст 41,8 года) и 79 мужчин (средний возраст 42,1 года), было отмечено, что дегенерация МПД впервые становится очевидной на втором десятилетии жизни, и у мужчин она выявляется почти на 10 лет раньше, чем у женщин. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) молодых людей в возрасте 20–22 лет у мужчин наблюдалось значительно более частое перерождение поясничного МПД [55]. Однако после менопаузы, которая в среднем наступает у женщин в возрасте около 49–50 лет, дегенерация поясничных МПД у женщин происходит значительно быстрее, чем у мужчин [56–58]. Все эти процессы сопровождаются БНЧС.

***БНЧС определяется как боль, мышечное напряжение или гипоподвижность, локализованные ниже реберного края и выше нижних ягодичных складок, с или без синдромов ишиаса***

Сообщалось, что ожирение, курение и род деятельности ассоциируются с развитием БНЧС, хотя взаимосвязь эта была статистически незначима [59–62]. С другой стороны, в нескольких исследованиях предлагалось генетически опосредованное влияние на развития БНЧС [47], хотя данные остаются ограниченными.

Поясничный спондилез характеризуется дегенерацией МПЖ и остеофитозом и более распространен среди людей среднего и пожилого возраста [41, 63–70]. Поясничный спондилез может вызывать боль в пояснич-

ном отделе [41, 63, 64, 69, 71, 72]. Предыдущие исследования показали, что распространенность поясничного спондилеза колеблется от 38 до 85% [41, 63–69, 71–76]. Данные исследований свидетельствовали о том, что поясничный спондилез связан с возрастом [41, 63–69, 71–76], ожирением [65, 66, 69, 74] и костной массой [77–79]. С другой стороны, в некоторых исследованиях не выявлено связи с ожирением [67, 71]. M. Mariconda с соавт. [80] обнаружили значительную положительную корреляцию между ультразвукографическими параметрами пяточной кости и балльной шкалой дегенеративного возраста, которая в основном отражает дегенерацию МПД только у мужчин, что указывает на то, что ассоциации могут различаться между полами. S. Muraki с соавт. [69] показали, что у женщин в возрасте  $\geq 60$  лет распространенность рентгенографического поясничного спондилеза (оценка степени спондилеза по Kellgren-Lawrence (KL):  $KL \geq 2$ ,  $KL \geq 3$ ) и болей в пояснице составляла 70,7; 52,1 и 31,2% соответственно при широкомасштабном популяционном исследовании в Японии. O'Neill с соавт. сообщили, что остеофиты чаще всего встречаются у женщин на уровне L2/3, а P.A. Kraeger уточнил, что остеофиты и сужение позвоночного канала наиболее распространены у женщин на уровне L4/5 [66, 68]. Teraguchi с соавт. [74] сообщили, что распространенность дегенерации МПД в поясничном отделе позвоночника с использованием МРТ была самой высокой у женщин на уровне L4/5. Эти различия могут быть вызваны различиями в этнической принадлежности, определением поясничного спондилеза или применяемым методом оценки (рентгенограмма или МРТ).

**По результатам опубликованных данных 600 аутопсийных образцов у лиц молодого и среднего возраста (моложе 50 лет) дегенерация МПД наблюдалась у мужчин со второго десятилетия жизни и встречалась в более раннем возрасте, чем у женщин**

Недавно было показано, что эстроген играет важную роль в модуляции боли [81]. Боли в пояснице нередко встречаются у женщин после менопаузы, и предлагается их связь с эстрогеном. Однако наблюдательные исследования, изучавшие влияние экзогенных эстрогенов на боль в нижней части спины (БНЧС), показали противоречивые результаты. В некоторых клинических исследованиях, посвященных изучению взаимосвязи между экзогенным использованием эстрогенов и симптомами болей в спине, сообщалось об отрицательном эффекте [82–84], в то время как был отмечен благоприятный эффект [85], а также отсутствие четкой ассоциации [86]. Механизмы, посредством которых эстроген модулирует боли в спине, представляются очень сложными.

Боль, связанная с патологией МПД, является достаточно частой среди всех случаев хронической боли в спине [87], что создает значительную социально-экономическую нагрузку на систему здравоохранения. Однако механизм

дискогенных болей в пояснице остается неясным [88, 89]. Некоторые исследования показали влияние эстрогена на состояние МПД [90]. Кроме того, снижение эстрогена во время менопаузы способствует прогрессивному уменьшению высоты МПД [91]. Вещество P, секретируемое нервами и воспалительными клетками, представляет собой тахикинин, который служит в качестве нейротрансмиттера и сенсорного маркера, связанного с болью [92], и может участвовать в развитии боли при воспалении различных тканей [93–95]. Вещество P также обнаружено в поясничных МПД у людей. Следовательно, МПД могут быть генератором боли [96]. Также сообщалось о влиянии эстрогена на экспрессию субстанции P в синовиальной оболочке суставов при остеоартрите, что дало сведения об участии эстрогена в развитии хронической боли при остеоартрите [97].

В настоящее время имеются сообщения, что эстроген может влиять на метаболизм МПД и связанных с ним структур, таких как кости и суставные хрящи [98, 99]. Гораздо больше распространенность хронических болевых состояний отмечена у женщин, чем мужчин, что указывает на возможную связь между эстрогеном и патогенезом боли [100]. Некоторые авторы показали, что менопауза может ускорить старение МПД. Эстроген может предотвратить дегенерацию и сохранить структуру МПД. Дефицит эстрогена может вызвать дегенерацию диска у женщин в постменопаузе и способствовать развитию боли в пояснице, связанной с дегенерацией МПД [101]. Влияние эстрогена может быть специфичным [102, 103].  $17\beta$ -эстрадиол усиливает связывание мусцимола с ГАМК-A-рецепторами в спинном мозге у самок крыс и уменьшает содержание субстанции P [104]. Эстрадиол может оказывать антиноцицептивное действие посредством взаимодействия с  $\alpha$ -2-рецепторами и серотониновыми рецепторами в модели воспалительной гипералгезии у крыс [105]. Также показано, что овариэктомия может индуцировать гипералгезию, и лечение эстрогеном может оказать положительное влияние на организм женщины при отсутствии яичников [106–108]. Рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование показало, что применение эстрогена только у женщин в постменопаузе может снизить частоту боли в суставах [100].

## ЛЕЧЕНИЕ

Тактика ведения пациента с БНЧС зависит от длительности (острое или хроническое) болевого синдрома (рис.) [109, 110]. Терапия пациентов с острой БНЧС основана на принципах доказательной медицины и включает в себя: 1) информирование пациента; 2) исключение постельного режима; 3) назначение доказанного эффективного лечения (медикаментозное и немедикаментозное); 4) коррекцию тактики ведения при ее неэффективности в течение 4–12 нед. [111, 112].

При острой БНЧС, наряду с информированием пациента о причине боли, ее благоприятном исходе, целесообразности сохранения двигательной активности, назнача-

ются лекарственные средства. Важной задачей является максимально быстрое и эффективное купирование боли [113, 114]. Для этого в арсенале терапевта имеются три основные группы лекарственных препаратов, оказывающих прямое обезболивающее действие: «простой» анальгетик, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и опиоидные анальгетики. В исследовании Cochran (2008) была проанализирована эффективность НПВП при острой и хронической БНЧС с включением 65 РКИ (всего 11 237 пациентов), из которых 42% были признаны как работы хорошего методического качества.

***М. Mariconda с соавт. обнаружили значительную положительную корреляцию между ультрасонографическими параметрами пяточной кости и балльной шкалой дегенеративного возраста, которая в основном отражает дегенерацию МПД только у мужчин, что указывает на то, что ассоциации могут различаться между полами***

Вывод, представленный экспертами, – НПВП однозначно эффективны как при острой, так и при хронической БНЧС [115]. В комбинации с НПВП часто используются миорелаксанты внутрь или парентерально. Доказано, что при острой боли в нижней части спины добавление к стандартной терапии (анальгетики или НПВП) миорелаксантов приводит к более быстрому регрессу боли, мышечно-го напряжения и улучшению подвижности позвоночника [112]. В случае невропатической боли (радикулопатия) эффективно использование противосудорожных средств, среди которых высокой эффективностью обладает прегабалин.

Какова бы ни была причина развития БНЧС, периферический компонент развития боли тесно связан с процессами локального тканевого повреждения и воспаления. Синтез простагландинов, являющихся важнейшими медиаторами воспаления и боли и ответственных за первичную сенситизацию ноцицепторов, контролируется, как известно, циклооксигеназой (ЦОГ-2). Этот фермент является основной «мишенью» для НПВП, как неселективных (традиционных, н-НПВП), так и селективных ингибиторов ЦОГ-2 (с-НПВП) [116, 117]. Основной механизм действия НПВП заключается в блокировании фермента, участвующего в синтезе медиаторов (посредников) воспаления и боли, а также в расширении сосудов. ЦОГ-2-селективные НПВП имели меньше побочных эффектов, чем неселективные [118]. Селективные

ингибиторы ЦОГ-2 (нимесулид, целекоксиб, валдекоксиб, мелоксикам, лорноксикам), обладая противовоспалительной и анальгезирующей активностью, обеспечивают большую безопасность у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕЛОКСИКАМА

Одним из селективных ингибиторов ЦОГ-2 является Амелотекс (международное непатентованное название мелоксикам) – НПВП, относящийся к классу оксикамов, производных энолиевой кислоты, оказывающий анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Амелотекс селективно ингибирует ферментативную активность ЦОГ-2, подавляет синтез простагландинов в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, реже вызывает эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта по сравнению с неселективными НПВП [119]. Амелотекс выпускается в виде раствора для внутримышечного введения №3, 5 и 10 (1 ампула (1,5 мл) содержит в качестве активного вещества 15 мг мелоксикама), таблеток 15 мг №10 и 20, суппозиторий ректальных 7,5 и 15 мг №6 и безрецептурного геля для наружного применения 30 и 50 г.

Мелоксикам характеризуется низкой частотой желудочно-кишечных и других осложнений даже при длительном применении [120]. При острой боли в спине быстрый

**Рисунок.** Терапия пациентов с острой БНЧС



эффект могут дать внутримышечные инъекции препарата по 15 мг/сут в течение 3–10 дней или суппозитории ректальные, затем возможен длительный прием препарата в виде таблеток по 7,5–15 мг/сут [120]. Снять болевой синдром, уменьшить воспаление помогают препараты для местного лечебного воздействия, выпускаемые для удобства использования и с целью минимизации побочных эффектов в форме крема или геля. Таким препаратом является Амелотекс гель, обладающий противовоспалительным и обезболивающим действием, при включении в терапию позволяет ускорить достижение лечебного эффекта и избежать суммирования побочных эффектов от разных НПВП.

**Снять болевой синдром, уменьшить воспаление помогают препараты для местного лечебного воздействия, выпускаемые для удобства использования и с целью минимизации побочных эффектов в форме крема или геля**

В настоящее время накоплен положительный опыт применения инъекционной формы Амелотекса при лечении острой боли, вызванной патологией суставов и позвоночника [121]. Курс лечения Амелотексом по 15 мг (1,5 мл) внутримышечно 1 раз в день приводит к быстрому исчезновению боли или снижению ее интенсивности, улучшению двигательной активности при отсутствии существенных побочных эффектов. В другом открытом

контролируемом исследовании [122] Амелотекс (15 мг/сут внутримышечно) показал одинаковую с диклофенаком натрия (75 мг/сут внутримышечно) эффективность в отношении снижения интенсивности боли, выраженности вертебрального синдрома и ограничения повседневной активности у пациентов с острой люмбагией и сопутствующей АГ I степени. При применении Амелотекса в течение 10 дней в указанной дозе достоверного повышения АД не отмечено. Таким образом, можно констатировать высокую эффективность, хорошую переносимость Амелотекса в дозе 15 мг/сут внутримышечно при лечении острой скелетно-мышечной боли в спине у пациентов с АГ I стадии. О.Г. Гутянским было проведено исследование, в котором препарат, назначаемый сначала в виде инъекционной формы, а затем внутрь, показал свою эффективность у всех без исключения больных в отношении как выраженности болевого синдрома, так и показателей качества жизни (вопросник Освестри) и депрессии (оценка по шкале депрессии Бека) [123]. Важно, что применение препарата в комбинированной терапии боли оказалось высокоэффективным у пациентов как с радикулопатией, так и без нее. Применение Амелотекса по схожей схеме у больных с БНЧС показало свою эффективность и в ряде других аналогичных исследований [123–126].

При хронической боли в спине большое место отводится методам немедикаментозного лечения. Для уменьшения интенсивности боли применяют НПВП, опиоидные анальгетики, миорелаксанты, антидепрессанты.



## ЛИТЕРАТУРА

- Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. *Pain*, 2000, 84: 95-103.
- Brooks PM. The burden of musculoskeletal disease – a global perspective. *Clin Rheumatol*, 2006, 25: 778-81.
- European Commission Special Eurobarometer. European Commission, 2007: 272e.
- McBeth J, Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2007, 21: 403-25.
- Louw QA, Morris LD, Grimmer-Somers K. The prevalence of low back pain in Africa: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*, 2007, 8: 105.
- Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet*, 1999, 354: 581-5.
- Balagué F. Non-specific low back pain. *Lancet*, 2012, 379(9814): 482-91.
- Von Korff M. Studying the natural history of back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1994, 19(18 Suppl): 2041S-2046S.
- Walker BF, Muller R, Grant WD. Low back pain in Australian adults: the economic burden. *Asia Pac J Public Health*, 2003, 15(2): 79-87.
- Krismer M, van Tulder M. Low back pain (non-specific). *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2007, 21(1): 77-91.
- Raciborski F, Gasik R, Kłak A. Disorders of the spine. A major health and social problem. *Reumatologia*, 2016, 54(4): 196-200.
- Hoy D, March L, Brooks P, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73: 968-974.
- Chenot JF, Becker A, Leonhardt C, et al. Sex differences in presentation, course, and management of low back pain in primary care. *Clin J Pain*, 2008, 24: 578-84.
- Robinson ME, Riley JL 3rd, Myers CD, et al. Gender role expectations of pain: relationship to sex differences in pain. *J Pain*, 2001, 2: 251-7.
- Kader DF, Wardlaw D, Smith FW. Correlation between the MRI changes in the lumbar multifidus muscles and leg pain. *Clinical Radiology*, 2000, 55(2): 145-149.
- Kalichman L, Hunter DJ. Lumbar facet joint osteoarthritis: a review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2007, 37(2): 69-80.
- Kalichman L, Li L, Kim DH et al. Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population. *Spine*, 2008, 33(23): 2560-2565.
- Zhang J-F, Liu C, Yu H-J, Ma J-J, Cai H-X, Fan S-W. Degenerative changes in the interspinous ligament. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, 2014, 48(6): 661-666.
- Kalichman L, Hodges P, Li L, Guermazi A, Hunter DJ. Changes in paraspinal muscles and their association with low back pain and spinal degeneration: CT study. *European Spine Journal*, 2010, 19(7): 1136-1144.
- Cooper RG, St Clair Forbes W, Jayson MIV. Radiographic demonstration of paraspinal muscle wasting in patients with chronic low back pain. *Rheumatology*, 1992, 31(6): 389-394.
- Demoulin C, Crielaard J-M, Vanderthommen M. Spinal muscle evaluation in healthy individuals and low-back-pain patients: a literature review. *Joint Bone Spine*, 2007, 74(1): 9-13.
- McLoughlin RF, D'Arcy EM, Brittain MM, Fitzgerald O, Masterson JB. The significance of fat and muscle areas in the lumbar paraspinal space: a CT study. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 1994, 18(2): 275-278.



Таблетки 7,5 мг №20

15 мг №10, №20

ЛСР-007059/09 от 07.09.2009



Раствор для внутримышечного введения, 15 мг/1,5 мл

№3, №5, №10

ЛСР-004199/08 от 30.05.2008

**И спина не болит,  
и суставы в порядке!**

**АМЕЛОТЕКС®**  
*мелоксикам*

 **сотекс**

Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

23. Chakera TM, McCormick CC. Radiology and low back pain. *Australian Family Physician*, 1995, 24(4): 576-582.
24. Cypress BK. Characteristics of physician visits for back symptoms: a national perspective. *American Journal of Public Health*, 1983, 73(4): 389-395.
25. Kjaer P, Bendix T, Sorensen JS, Korsholm L, Leboeuf-Yde C. Are MRI-defined fat infiltrations in the multifidus muscles associated with low back pain? *BMC Medicine*, 2007, 5: 2.
26. Kindler LL, Jones KD, Perrin N et al. Risk factors predicting the development of widespread pain from chronic back or neck pain. *J Pain*, 2010, 11: 1320-8.
27. Noormohammadpour P, Mansournia MA, Asadi-Lari M et al. A subtle threat to urban populations in developing countries: low back pain and its related risk factors. *Spine*, 2016, 41:7: 618.
28. Paksaichol A, Janwantanakul P, Purepong N et al. Office workers' risk factors for the development of non-specific neck pain: a systematic review of prospective cohort studies. *Occup Environ Med*, 2012, 69: 610-8.
29. Yang H, Hitchcock E, Haldeman S et al. Workplace psychosocial and organizational factors for neck pain in workers in the United States. *Am J Ind Med*, 2016, 59: 549-60.
30. Yang H, Haldeman S, Nakata A et al. Work-related risk factors for neck pain in the US working population. *Spine*, 2015, 40: 184-192.
31. Chiu TT, Lam PK. The prevalence of and risk factors for neck pain and upper limb pain among secondary school teachers in Hong Kong. *J Occup Rehabil*, 2007, 17: 19-32.
32. De Loose V, Burnotte F, Cagnie B et al. Prevalence and risk factors of neck pain in military office workers. *Mil Med*, 2008, 173: 474-9.
33. Erick PN, Smith DR. Low back pain among school teachers in Botswana, prevalence and risk factors. *BMC Musculoskelet Disord*, 2014, 15: 359.
34. Wáng YX, Wáng JQ, Káplár Z. Increased low back pain prevalence in females than in males after menopause age: evidences based on synthetic literature review. *Quant Imaging Med Surg*, 2016, 6(2): 199-206.
35. Papageorgiou AC, Croft PR, Ferry S, Jayson MI, Silman AJ. Estimating the prevalence of low back pain in the general population. Evidence from the South Manchester Back Pain Survey. *Spine*, 1995, 20: 1889-94.
36. Vikat A, Rimpela M, Salminen JJ, Rimpela A, Savolainen A, Virtanen SM. Neck or shoulder pain and low back pain in Finnish adolescents. *Scand J Public Health*, 2000, 28: 164-73.
37. Watson KD, Papageorgiou AC, Jones GT, Taylor S, Symmons DP, Silman AJ, Macfarlane GJ. Low back pain in schoolchildren: occurrence and characteristics. *Pain*, 2002, 97: 87-92.
38. Gourmelen J, Chastang JF, Ozguler A, Lanoe JL, Ravaud JF, Leclerc A. Frequency of low back pain among men and women aged 30 to 64 years in France. Results of two national surveys. *Ann Readapt Med Phys*, 2007, 50: 640-4, 33-9.
39. Kjaer P, Leboeuf-Yde C, Korsholm L, et al. Magnetic resonance imaging and low back pain in adults: a diagnostic imaging study of 40-year-old men and women. *Spine*, 2005, 30: 1173-80.
40. Natarajan RN, Williams JR, Lavender SA, et al. Relationship between disc injury and manual lifting: a poroelastic finite element model study. *Proc Inst Mech Eng H*, 2008, 222: 195-207.
41. Cheung KM, Karppinen J, Chan D, et al. Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34: 934-40.
42. Urban JPG, Roberts S. Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis Res Ther*, 2003, 5(3): 120-30.
43. Burke JG. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. *J Bone Joint Surg (Br)*, 2002, 84-B(2): 196-201.
44. Luoma K. Low back pain in relation to lumbar disc degeneration. *Spine*, 2000, 25(4): 487-92.
45. de Schepper EI. The association between lumbar disc degeneration and low back pain: the influence of age, gender, and individual radiographic features. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35(5): 531-6.
46. Livshits G. Lumbar disc degeneration and genetic factors are the main risk factors for low back pain in women: the UK Twin Spine Study. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(10): 1740-5.
47. MacGregor AJ, Andrew T, Sambrook PN, et al. Structural, psychological, and genetic influences on low back and neck pain: a study of adult female twins. *Arthritis Rheum*, 2004, 51: 160-7.
48. 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.
49. Jarvik JJ, Hollingworth W, Heagerty P, et al. The Longitudinal Assessment of Imaging and Disability of the Back (LAIDBack) Study: baseline data. *Spine*, 2001, 26: 1158-66.
50. Carragee EJ, Alamin TF, Miller JL, et al. Discographic, MRI and psychosocial determinants of low back pain disability and remission: a prospective study in subjects with benign persistent back pain. *Spine J*, 2005, 5: 24-35.
51. Kalichman L, Kim DH, Li L, et al. Computed tomography-evaluated features of spinal degeneration: prevalence, intercorrelation, and association with self-reported low back pain. *Spine J*, 2010, 10: 200-8.
52. Raastad J, Reiman M, Coeytaux R, Ledbetter L, Goode AP. The association between lumbar spine radiographic features and low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*, 2015, 44: 571-85.
53. Miller JA, Schmatz C, Schultz AB. Lumbar disc degeneration: correlation with age, sex, and spine level in 600 autopsy specimens. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1988, 13: 173-8.
54. Łebkowski WJ. Autopsy evaluation of the extent of degeneration of the lumbar intervertebral discs. *Pol Merkur Lekarski*, 2002, 13: 188-90.
55. Takatalo J, Karppinen J, Niinimäki J, Taimela S, Näyhä S, Järvelin MR, Kyllönen E, Tervonen O. Prevalence of degenerative imaging findings in lumbar magnetic resonance imaging among young adults. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34: 1716-21.
56. Wang YX, Griffith JF. Effect of menopause on lumbar disk degeneration: potential etiology. *Radiology*, 2010, 257: 318-20.
57. Wang YX, Griffith JF, Ma HT, Kwok AW, Leung JC, Yeung DK, Ahuja AT, Leung PC. Relationship between gender, bone mineral density, and disc degeneration in the lumbar spine: a study in elderly subjects using an eight-level MRI-based disc degeneration grading system. *Osteoporos Int*, 2011, 22: 91-6.
58. Wáng YX. Postmenopausal Chinese women show accelerated lumbar disc degeneration compared with Chinese men. *Journal of Orthopaedic Translation*, 2015, 3: 205-11.
59. Battié MC, Videman T. Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetics. *J Bone Joint Surg Am*, 2006, 88(Suppl 2): 3-9.
60. Macfarlane GJ, Pye SR, Finn JD, et al. Investigating the determinants of international differences in the prevalence of chronic widespread pain: evidence from the European Male Ageing Study. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68: 690-5.
61. Shiri R, Karppinen J, Leino-Arjas P, et al. The association between smoking and low back pain: a meta-analysis. *Am J Med*, 2010, 123: 87.e7-35.
62. Shiri R, Karppinen J, Leino-Arjas P, et al. The association between obesity and low back pain: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*, 2010, 171: 135-54.
63. Lawrence JS. Disc degeneration. Its frequency and relationship to symptoms. *Ann Rheum Dis*, 1969, 28: 121-138.
64. van Saase JL, van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis*, 1989, 48: 271-280.
65. Symmons DP, van Hemert AM, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. A longitudinal study of back pain and radiological changes in the lumbar spines of middle aged women. II. Radiographic findings. *Ann Rheum Dis*, 1991, 50: 162-166.
66. O'Neill TW, McCloskey EV, Kanis JA, Bhalla AK, Reeve J, Reid DM, Todd C, Woolf AD, Silman AJ. The distribution, determinants, and clinical correlates of vertebral osteophytosis: a population based survey. *J Rheumatol*, 1999, 6: 842-848.
67. Hassett G, Hart DJ, Manek NJ, Doyle DV, Spector TD. Risk factors for progression of lumbar spine disc degeneration: the Chingford Study. *Arthritis Rheum*, 2003, 48: 3112-3117.
68. Kramer PA. Prevalence and distribution of spinal osteoarthritis in women. *Spine*, 2006, 31(24): 2843-2848.
69. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N. Prevalence of radiographic lumbar spondylosis and its association with low back pain in elderly subjects of population-based cohorts: the ROAD study. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68: 1401-1406.
70. Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, Bresnahan BW, Chen LE, Deyo RA, Halabi S, Turner JA, Avins AL, James K, Wald JT, Kallmes DF, Jarvik JG. Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. *Am J Neuroradiol*, 2015, 36: 811-816.
71. Chaiwanichsiri D, Jiamworakul A, Jitapunkul S. Lumbar disc degeneration in Thai elderly: a population-based study. *J Med Assoc Thai*, 2007, 90: 2477-2481.
72. Kellgren JH, Lawrence JS. Osteo-arthritis and disk degeneration in an urban population. *Ann Rheum Dis*, 1958, 17: 388-397.
73. Yoshimura N, Dennison E, Wilman C, Hashimoto T, Cooper C. Epidemiology of chronic disc degeneration and osteoarthritis of the lumbar spine in Britain and Japan: a comparative study. *J Rheumatol*, 2000, 27: 429-433.
74. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Minamide A, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Takiguchi N, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M. Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: the Wakayama

- Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22: 104-110.
75. Horikawa K, Kasai Y, Yamakawa T, Sudo A, Uchida A. Prevalence of osteoarthritis, osteoporotic vertebral fractures, and spondylolisthesis among the elderly in a Japanese village. *J Orthop Surg*, 2014, 14: 9-12.
  76. Witt I, Vestergaard A, Rosenklint A. A comparative analysis of x-ray findings of the lumbar spine in patients with and without lumbar pain. *Spine*, 1984, 9: 298-300.
  77. Kinoshita H, Tamaki T, Hashimoto T, Kasagi F. Factors influencing lumbar spine bone mineral density assessment by dual-energy X-ray absorptiometry: comparison with lumbar spinal radiogram. *J Orthop Sci*, 1998, 3: 3-9.
  78. Miyakoshi N, Itoi E, Murai H, Wakabayashi I, Ito H, Minato T. Inverse relation between osteoporosis and spondylosis in postmenopausal women as evaluated by bone mineral density and semiquantitative scoring of spinal degeneration. *Spine*, 2003, 28: 492-495.
  79. Harada A, Okuizumi H, Miyagi N, Genda E. Correlation between bone mineral density and intervertebral disc degeneration. *Spine*, 1998, 23: 857-861.
  80. Mariconda M, Lotti G, Fava R, Midolo R, Longo C, Milano C. Quantitative ultrasound measurements of the calcaneus in the prediction of lumbar spine degeneration. *Eur Spine J*, 2004, 13: 346-353.
  81. Craft RM. Modulation of pain by estrogens. *Pain*, 2007, 132(Suppl 1): S3-12.
  82. Brynhildsen JO, Bjors E, Skarsgard C, Hammar ML. Is hormone replacement therapy a risk factor for low back pain among postmenopausal women? *Spine (Phila Pa 1976)*, 1998, 23(7): 809-13.
  83. Musgrave DS, Vogt MT, Nevitt MC, Cauley JA. Back problems among postmenopausal women taking estrogen replacement therapy: the study of osteoporotic fractures. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(14): 1606-12.
  84. Wijnhoven HA, de Vet HC, Smit HA, Picavet HS. Hormonal and reproductive factors are associated with chronic low back pain and chronic upper extremity pain in women – the MORGENT study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(13): 1496-502.
  85. Kyllonen ES, Vaananen HK, Vanharanta JH, Heikkinen JE. Influence of estrogen-progestin treatment on back pain and disability among slim premenopausal women with low lumbar spine bone mineral density. A 2-year placebo-controlled randomized trial. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1999, 24(7): 704-8.
  86. Papadokostakis G, Katonis P, Damilakis J, Hadjipavlou A. Does raloxifene treatment influence back pain and disability among postmenopausal women with osteoporosis? *Eur Spine J*, 2005, 14(10): 977-81.
  87. Freemont AJ. The cellular pathobiology of the degenerate intervertebral disc and discogenic back pain. *Rheumatology (Oxford)*, 2009, 48(1): 5-10.
  88. Hughes SP, Freemont AJ, Hukins DW, McGregor AH, Roberts S. The pathogenesis of degeneration of the intervertebral disc and emerging therapies in the management of back pain. *J Bone Joint Surg Br*, 2012, 94(10): 1298-304.
  89. Peng B, Wu W, Hou S, Li P, Zhang C, Yang Y. The pathogenesis of discogenic low back pain. *J Bone Joint Surg Br*, 2005, 87(1): 62-7.
  90. Calleja-Agius J, Muscat-Baron Y, Brincat MP. Estrogens and the intervertebral disc. *Menopause Int*, 2009, 15(3): 127-30.
  91. Gambacciani M, Pepe A, Cappagli B, Palmieri E, Genazzani AR. The relative contributions of menopause and aging to postmenopausal reduction in intervertebral disk height. *Climacteric*, 2007, 10(4): 298-305.
  92. Harrison S, Geppetti P. Substance p. *Int J Biochem Cell Biol*, 2001, 33(6): 555-76.
  93. Ozturk N, Erin N, Tuzuner S. Changes in tissue substance P levels in patients with carpal tunnel syndrome. *Neurosurgery*, 2010, 67(6): 1655-60, discussion 60-1.
  94. Hong SK, Han JS, Min SS, et al. Local neurokinin-1 receptor in the knee joint contributes to the induction, but not maintenance, of arthritic pain in the rat. *Neurosci Lett*, 2002, 322(1): 21-4.
  95. Gradl G, Finke B, Schattner S, Gierer P, Mittlmeier T, Vollmar B. Continuous intra-arterial application of substance P induces signs and symptoms of experimental complex regional pain syndrome (CRPS) such as edema, inflammation and mechanical pain but no thermal pain. *Neuroscience*, 2007, 148(3): 757-65.
  96. Yamauchi K, Inoue G, Koshi T, et al. Nerve growth factor of cultured medium extracted from human degenerative nucleus pulposus promotes sensory nerve growth and induces substance p in vitro. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(21): 2263-9.
  97. Yoshida A, Morihara T, Matsuda K, et al. Immunohistochemical analysis of the effects of estrogen on intraarticular neurogenic inflammation in a rat anterior cruciate ligament transection model of osteoarthritis. *Connect Tissue Res*, 2012, 53(3): 197-206.
  98. Li X, Phillips FM, An HS, et al. The action of resveratrol, a phytoestrogen found in grapes, on the intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33(24): 2586-95.
  99. Sniekers YH, Weinans H, van Osch GJ, van Leeuwen JP. Oestrogen is important for maintenance of cartilage and subchondral bone in a murine model of knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12(5): R182.
  100. Chlebowski RT, Cirillo DJ, Eaton CB, et al. Estrogen alone and joint symptoms in the Women's Health Initiative randomized trial. *Menopause*, 2013, 20(6): 600-8.
  101. Wang YX, Griffith JF. Menopause causes vertebral endplate degeneration and decrease in nutrient diffusion to the intervertebral discs. *Med Hypotheses*, 2011, 77(1): 18-20.
  102. Micevych P, Eckersell CB, Holland K, Smith A. Induction of CCK mRNA levels in the limbic-hypothalamic circuit: time course and site-specific effects of estrogen. *J Neurobiol*, 1996, 30(4): 465-79.
  103. Pajot J, Ressot C, Ngom I, Woda A. Gonadectomy induces site-specific differences in nociception in rats. *Pain*, 2003, 104(1-2): 367-73.
  104. Duval P, Lenoir V, Moussaoui S, Garret C, Kerdelhue B. Substance P and neurokinin A variations throughout the rat estrous cycle, comparison with ovariectomized and male rats: II. Trigeminal nucleus and cervical spinal cord. *J Neurosci Res*, 1996, 45(5): 610-6.
  105. Okuda K, Iwasaka H, Hagiwara S, et al. The antinociceptive effects of estradiol on adjuvant-induced hyperalgesia in rats involve activation of adrenergic and serotonergic systems. *J Anesth*, 2011, 25(3): 392-7.
  106. Mannino CA, South SM, Quinones-Jenab V, Inturrisi CE. Estradiol replacement in ovariectomized rats is antihyperalgesic in the formalin test. *J Pain*, 2007, 8(4): 334-42.
  107. Martinez-Gomez M, Cruz Y, Salas M, Hudson R, Pacheco P. Assessing pain threshold in the rat: changes with estrus and time of day. *Physiol Behav*, 1994, 55(4): 651-7.
  108. Sanoja R, Cervero F. Estrogen modulation of ovariectomy-induced hyperalgesia in adult mice. *Eur J Pain*, 2008, 12(5): 573-81.
  109. Пизова Н.В. Боль в нижней части спины: алгоритм действий. *Медицинский совет. В поликлинике*, 2014, 11: 56-59.
  110. Пизова Н.В. Принципы терапии спондилогенной дорсалгии с учетом коморбидности. *Ремедиум*, 2015, 3: 44-48.
  111. Эрдес Ш.Ф. и др. Неспецифическая боль в нижней части спины. Клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики. М.: КомплектСервис, 2008.
  112. Van 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(2): 169-91.
  113. Пизова Н.В. У Вашего пациента боль в нижней части спины. Что делать? *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2013, 1: 69-74.
  114. Пизова Н.В. Факторы риска развития боли в нижней части спины у взрослых. *Журн. Consilium Medicum. Неврология-Ревматология*, 2013, 2(15): 29-34.
  115. Roelofs P, Deyo R, Koes B et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008, 1: CD000396.
  116. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: Алмаз, 2006.
  117. Camu F. The role of COX-2 inhibitors in pain modulation. *Drug*, 2003, 63(Suppl.): 1-7.
  118. Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJ, van Tulder MW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: an updated Cochrane review. *Spine*, 2008, 33: 1766-1774.
  119. Левин О.С. Современные подходы к диагностике и лечению боли в спине. М., 2006, 62 с.
  120. Degner F, Lanes S, van Ryn J et al. Pharmacological and clinical profile meloxicam. Therapeutic roles of selective COX-2 inhibitors. Eds Vane J.R., Botting R.M. London: William Harvey Press, 2001.
  121. Елисеев М.С. Перспективы применения современного противовоспалительного препарата мелоксикам (Амелотекс) в клинической практике. *Современная ревматология*, 2008, 4: 54-8.
  122. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Применение Амелотекса для лечения пациентов с острой скелетно-мышечной болью в спине и артериальной гипертензией I степени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2011, 3(3): 46-50.
  123. Гутянский О.Г. Применение препаратов Амелотекс и КомплигамВ в поликлинической практике у больных с болевым синдромом в области спины. *РМЖ*, 2010, 18(8): 483-6.
  124. Костина Т.Л. Купирование болевого синдрома в комплексной терапии у пациентов с диагнозом поясничный остеохондроз, синдром люмбагоишалгии. *РМЖ*, 2010, 18(26): 1526-7.
  125. Логинова Г.В. Клиническая эффективность применения препаратов Амелотекс® и КомплигамВ® при вертеброгенной люмбагоишалгии. *Трудный пациент*, 2010, 8(5): 35-8.
  126. Суворова И.Ю. Амелотекс в лечении хронических болевых синдромов в спине. *Современная ревматология*, 2010, 3: 43-46.