

УДК 616-035.1

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ДОРСОПАТИЯМИ

Яровая С.В., Астахова М. Ю., Павленко Е.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)

В статье на основании литературных данных показаны возможные пути решения проблемы хронического болевого синдрома при дорсопатии у пожилых людей на фоне полиморбидности. Обнаружено, что боль в спине - одна из наиболее частых жалоб, возникающих у лиц пожилого и старческого возраста. Данное обстоятельство обусловлено нарастанием дегенеративно-дистрофических изменений при увеличении возраста пациентов, ухудшением обмена веществ, нарушением трофики межпозвоночного диска. Следовательно, возникает необходимость купирования болевого синдрома на первичном этапе обращения за медицинской помощью для исключения «хронизации боли», ухудшения качества жизни пациентов. Учитывая тот факт, что для людей старших возрастных групп характерна сочетанность различных заболеваний (полиморбидность), что предопределяет необходимость в принятии нескольких групп лекарственных препаратов (воздействуя на различные звенья патогенеза), возникает потребность в депрескрайбинге для предотвращения полипрагмазии.

Ключевые слова: дорсопатия, остеохондроз, полипрагмазия, полиморбидность, пожилые, депрескрайбинг.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF DRUG SAFETY FOR ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH DORSOPATHIES

Yarova S.V., Astakhova M. Yu., Pavlenko E.V.

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education "Belgorod State National Research University" (NRU "BelGU")

In the article, on the basis of literature data, possible ways of solving the problem of chronic pain syndrome in dorsopathy in the elderly with polymorbidity are shown. It has been found that back pain is one of the most common complaints in elderly and senile people. This circumstance is due to an increase in degenerative-dystrophic changes with increasing age of patients, a deterioration in metabolism, a violation of the trophism of the intervertebral disc. Consequently, there is a need to relieve pain at the initial stage of seeking medical help to exclude "chronic pain", deterioration in the quality of life of patients. Considering the fact that people of older age groups are characterized by a combination of various diseases (polymorbidity), which predetermines the need to take several groups of drugs (affecting different links of pathogenesis), there is a need for deprescribing to prevent polypharmacy.

Key words: Dorsopathy, osteochondrosis, polypharmacy, polymorbidity, elderly, deprescribing

На данный момент нет единого алгоритма действий для гериатрических пациентов с хроническим болевым синдромом при дорсопатии, имеющих ту или иную сопутствующую патологию (артериальная гипертензия, ИБС, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, патология мочевыделительной системы и т.д.). Для исключения полипрагмазии, при купировании боли в спине необходимо исключить

назначение нерациональных и потенциально опасных комбинаций лекарственных средств. Разработка рациональных схем лечения и реабилитации позволили бы пациентам быстрее устранить болевые симптомы, «разгрузить» работу врачей первичного звена и способствовать увеличению качества жизни данной категории людей, что подтверждает актуальность выбранной темы.

Цель исследования: на основании литературных данных изучить применяемые методы лекарственной безопасности для пациентов пожилого и старческого возраста с дорсопатиями.

Результаты исследования и их обсуждение. Дорсопатия (боль в спине) определена в последнем исследовании GBD Collaborators (2016), как ведущая причина инвалидности во всем мире. Большинство людей испытывают «неспецифическую боль», т.е. боль, обусловленную вовлечением в патологический процесс мышечно-связочного аппарата, межпозвонкового диска, межпозвонковых суставов, невралных структур (нервный корешок, твердая мозговая оболочка) [8]. Специфические болевые синдромы возникают при вторичных патологических процессах, не связанных непосредственно с патологией костно-мышечного аппарата: первичные и метастатические опухоли позвонков, оболочек спинного мозга; переломы позвонков; инфекционные поражения позвонков и межпозвоночного диска (бруцеллез, туберкулез и т.д.); неинфекционные воспалительные заболевания (болезнь Бехтерева, ревматоидный артрит, подагра); метаболические поражения костей (остеопороз, остеопения); отраженные боли при патологии внутренних органов (почечная колика, гинекологические заболевания, болезни органов пищеварения); острые нарушения спинального кровообращения, что особенно важно исключать у людей пожилого и старческого возраста, когда имеется ряд сопутствующих заболеваний [3]. Поэтому дорсопатию по праву можно считать диагнозом исключения, требующего всестороннего анализа имеющейся симптоматики у каждого отдельного больного. Многоликость проблем этиопатогенеза различных форм дорсопатий, наличие сопутствующих заболеваний несколько не исключают, а наоборот предполагают поиск универсального лечения болей в спине.

Необходимо выделить несколько положений, которыми стоит руководствоваться врачу первичного звена при ведении пациентов на амбулаторном этапе, обратившись к нему впервые:

1. Первоочередной задачей любой рациональной фармакотерапии дорсопатий – *купирование болевого синдрома*, причиняющего тягостные мучительные ощущения, ухудшающего качество жизни любого пациента с данной симптоматикой. Быстрота

достижения и стойкость анальгетического эффекта относятся к основным критериям оценки адекватности лечения. Лечение необходимо начинать в максимально возможные ранние сроки, чтобы исключить «хронизацию боли», приводящую к ускорению деструкции скелетно-мышечных тканей. Поздно начатое лечение, не устранение болевого синдрома ведет к формированию «порочного круга» хронической боли. Включается ноцицептивный механизм, и боль становится ведущей причиной обращения за медицинской помощью, значительно увеличиваются затраты здравоохранения на дорогостоящую диагностику, лечение и реабилитацию [Evans D., 2002]. Патологические изменения, которые являются источником боли, могут обнаруживаться в любой структуре позвоночного столба, но наиболее частой причиной хронической дорсалгии у пожилых является артроз фасеточных суставов (спондилоартроз), который может сопровождаться функциональной блокадой суставов, подвывихом в суставах с ущемлением суставной капсулы, воспалением суставных тканей [Левин О.С., 2018]. Необходимо подчеркнуть, что сами по себе изменения хрящевой ткани межпозвоночных дисков не являются непосредственной причиной боли. Однако развивающиеся вскоре патологические состояния, такие как грыжи межпозвоночных дисков, мышечный спазм, а также гипертрофия связок позвоночника и дегенеративные изменения в крупных и мелких (фасеточных) суставах дают полную картину болевого синдрома [15]. Причем чаще всего имеется сочетание факторов, и практически невозможно выделить основную причину развития боли. С годами механическая стабильность позвоночно-двигательного сегмента и всего позвоночника восстанавливается за счет краевых разрастаний (остеофитов), фиброза дисков и капсулы, анкилоза фасеточных суставов, утолщения связок, что завершает «дегенеративный каскад» в позвоночнике и способствует тем самым «хронизации боли» [20,21].

Наличие сопутствующей патологии в анамнезе, осознание необходимости в дополнительном приеме лекарственных средств, страх перед болью усиливает депрессию и значительно снижает физическую активность. У людей пожилого и старческого возраста необходимо учитывать эту особенность болевой трансформации [9]. Порог болевой чувствительности – это показатель уровня восприятия боли, при этом у пожилых пациентов отмечается увеличение латентного периода до начала восприятия боли и времени проявления ее максимальной интенсивности. Боль и гипералгезия у пожилых продолжаются, как правило, дольше, чем у пациентов молодого и среднего возраста [Решетняк В.К., Кукушкин М.Л., 2003].

Важнейшим классом лекарственных средств, воздействующих на патогенез болевого синдрома (особенно при тканевом воспалении) являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), эффективность которых подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [9,10]. Важными характеристиками фармакокинетики данной группы препаратов является короткий период полувыведения, отсутствие кумулятивного эффекта и кишечно-печеночной циркуляции, накопления в области воспаления. Быстрота наступления обезболивающего действия служит основанием для назначения этих препаратов, в первую очередь с целью купирования острых болевых синдромов. Действие нестероидных препаратов основано на ингибировании синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством воздействия на фермент циклооксигеназы (ЦОГ) и ее разновидности – ЦОГ-1 (постоянно присутствующая в тканях) и ЦОГ-2 (синтезируется на фоне воспалительного процесса). Используя неселективные (блокирующие ЦОГ-1 и ЦОГ-2) НПВП, возможно возникновение большого количества побочных эффектов – поражения желудочно-кишечного тракта (желудочно-кишечные расстройства, НПВП-гастропатии, острые медикаментозные язвы, нарушение функции печени); почек (интерстициальный нефрит); нервной системы (головная боль, пошатывание при ходьбе, головокружение, возбуждение) и т.д [13]. Особенно с осторожностью данную группу препаратов следует назначать гериатрическим пациентам, ввиду ухудшения работы многих органов систем, наличия ряда хронических заболеваний.

Одним из препаратов выбора при лечении пациентов является Диклофенак натрия (Дикловит, Вольтарен) – НПВП из группы фенилуксусной кислоты. Кроме основных фармакодинамических механизмов, которые свойственны другим НПВП, его обезболивающий эффект дополняется активацией некоторых типов калиевых каналов мембраны нейрона, что влечет за собой гиперполяризацию периферических терминалей первичных афферентов. Его отличает также то, что действие данного препарата не оказывает отрицательного влияния на метаболизм хрящевой ткани (в отличие от глюкокортикостероидных препаратов). К тому же, пациентов устраивает его относительно низкая цена. При назначении диклофенака натрия пациентам гериатрического профиля необходимо исключить или изменить тактику ведения пациентов при наличии в анамнезе следующих особенностей: язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки; деструктивно-воспалительных заболеваний кишечника в фазе обострения; «Аспириновой» бронхиальной астмы; нарушения кроветворения; нарушения функции печени и почек в стадии суб- и декомпенсации; сердечная недостаточность; прием

непрямых антикоагулянтов (усиление антикоагулянтного эффекта – риск желудочно-кишечных кровотечений, вследствие повреждения слизистой и торможения агрегации тромбоцитов); прием пероральных гипогликемических препаратов (производных сульфонилмочевины) – усиление гипогликемического эффекта; антигипертензивная терапия (прием β -адреноблокаторов, диуретиков, ингибиторов АПФ) – происходит ослабление гипотензивного действия за счет торможения синтеза ПГ в почках и сосудах – необходимо строго вести контроль АД (может потребоваться усиление антигипертензивной терапии) или использовать Сулиндак, как препарат взаимодействующий с препаратами данной в меньшей мере.

При назначении препарата Диклофенак пациентам с вертеброгенными и миофасциальными болевыми синдромами, не имеющим противопоказаний к его использованию, в дозе 2,5% - 3 мл внутримышечно, возможно в короткие сроки добиться регресса боли, восстановление подвижности в пораженном отделе позвоночника, уменьшение выраженности мышечно-тонических расстройств.

Данные положения, указанные выше, соотносимы к любому другому НПВП неселективного действия. Особенно тщательно стоит оценить состояние желудочно-кишечного тракта.

Наличие у НПВП ulcerогенного действия требует в каждом индивидуальном случае решать вопрос о целесообразности их применения, выборе дозы и пути введения в организм. Факторами риска развития НПВП-ассоциированной гастропатии являются:

- возраст старше 65 лет;
- длительный (более 3 месяцев) прием НПВП;
- применение двух и более препаратов этой группы;
- одновременный прием глюкокортикостероидов (ГКС) и непрямых антикоагулянтов;
- наличие язвенной болезни в анамнезе

Риск поражения слизистой оболочки желудка в случае использования НПВП уменьшается при одновременном применении ингибиторов протонной помпы (омепразол и др.), блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов (ранитидин и др.), а также при назначении трансдермальных и ректальных форм препаратов, немедикаментозных способов терапии.

В настоящее время предпочтение отдается группе НПВП селективного действия, имеющий меньшее количество побочных эффектов, меньший риск развития НПВП-гастропатий [6]. В Российской Федерации зарегистрированы препараты трех групп

селективных ингибиторов ЦОГ-2: производные сульфонанилидов – Нимесулид; представители коксибов – Целекоксиб, Валдекоксиб; производные оксикамов – Мелоксикам.

По данным метаанализа результатов 10 опубликованных исследований мелоксикам имел преимущества перед диклофенаком, пироксикамом и напроксеном:

- по числу осложнений со стороны ЖКТ: снижение риска на ~36%;
- по частоте отмены из-за осложнений со стороны ЖКТ: снижение риска на ~41%;
- по частоте перфораций, язв, кровотечения из верхних отделов ЖКТ: снижение риска на ~ 48%;
- по частоте развития диспепсии: снижение риска на ~27%.

Селективный ингибитор циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) мелоксикам наиболее широко используется в медицинской практике. Он назначается 1 раз в день в дозе 7,5 или 15 мг, что удобно для пациента.

Препараты селективного действия обладают хорошей эффективностью и переносимостью. Более приемлемый спектр побочных эффектов делает возможным их длительное применение при хронических болях. Эффективность применения НПВП может быть повышена за счет одновременного применения миорелаксантов – производных бензодиазепа (диазепам, тетразепам), толперизона (Мидокалм), тизанидина (Сирдалуд), эффективность которых была подтверждена в серии рандомизированных клинических исследований. Следует иметь в виду, что миорелаксанты могут оказывать седативное действие, которое зачастую ограничивает их применение в амбулаторных условиях. Важно, что некоторые миорелаксанты, в частности тизанидин, помимо расслабляющего действия на поперечнополосатую мускулатуру оказывают умеренное гастропротективное действие, которое может быть обусловлено торможением выработки желудочного секрета и предотвращением НПВП-индуцированного изменения гликопротеинов слизистой оболочки желудка. Не следует, однако, забывать, что постоянное применение селективных НПВП имеет свои недостатки. Наиболее неприятным является усугубление течения кардиваскулярных заболеваний (артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой недостаточности), что особенно касается пожилых пациентов с сопутствующей патологией. Это может быть обусловлено ингибированием селективными НПВП простагландина-I₂ («антитромбогенный» простагландин), относительным увеличением синтеза тромбосана A₂ («тромбогенный» простагландин»). Кроме того, по мере хронизации боли применение НПВП становится

всё менее эффективным, так как в процессе формирования боли начинают преобладать центральные патофизиологические механизмы [19].

В основе хронической боли лежат более сложные изменения в периферической и центральной нервной системе, такие как периферическая и центральная сенситизация, снижение нисходящих ингибирующих влияний антиноцицептивной системы [16]. Длительно существующая боль становится самостоятельным заболеванием, уже не имеющим прямой связи с начальной причиной возникновения. Большую роль в развитии хронических болей играет психогенный компонент. Поэтому при хронических болях длительностью более 3 месяцев необходима терапия невротических расстройств и центрального компонента боли. Для этого препаратами первого ряда являются трициклические антидепрессанты, среди которых наиболее выраженное противоболевое действие имеет Амитриптилин. Блокируя пресинаптический захват норадреналина и серотонина, приводит к накоплению медиаторов в синаптической щели, тем самым улучшая синаптическую передачу. Этим достигается аналгезирующий эффект, действуя на ЦНС. Начальная доза амитриптилина от 10 до 25 мг вечером, перед сном, с последующим увеличением суточной дозы на 10-25 мг каждые 3-7 дней до максимальной, составляющей от 75 мг до 150 мг. К концу первой недели возможен аналгетический эффект, на 2-3 неделе наступает психотропный эффект. Продолжительность лечения несколько месяцев с постепенной отменой. Конечно, препараты данной группы не исключают наличие побочных эффектов, среди которых:

А) Холинергические: сухость во рту, неясность и затуманивание зрения, запоры, задержка мочеиспускания, синусовая тахикардия, головокружение.

Б) Гистаминергические: сонливость, увеличение веса.

В) Адренергические: ортостатическая гипотензия, кардиотоксичность.

Спектр противопоказаний достаточно велик (широкий круг состояний, которые присущи гериатрическим пациентам), что ограничивает их применение - острый период и ранний восстановительный период после инфаркта миокарда, закрытоугольная глаукома, тяжелые нарушения атриовентрикулярной (AV) и внутрижелудочковой проводимости (блокада ножек пучка Гиса, AV-блокада II степени).

В качестве препаратов второго ряда в терапии хронического болевого синдрома применяются антиконвульсанты ГАМК-агонисты: производные вальпроевой кислоты, габапентин, ламотриджин, топирамат, вигабатрин. Дополнительно могут назначаться анксиолитики, производные фенотиазина (хлорпромазин, флупентиксол и т.д.) или бензодиазепины. Препараты данной группы в очень ограниченных количествах

используется в лечении дорсопатий. Это так называемые постоянные, не купируемые боли. При назначении данных препаратов необходим всесторонний сбор анамнеза пациента, его обследование, консультация других специалистов (невролога, психиатра, кардиолога и т.д.).

Определенным противоболевым и нейротропным эффектом обладают высокие дозы витаминов группы В (В1, В6, В12), также широко применяемые при хронических болях. Целесообразность применения этого метода лечения, являющегося эмпирическим и не подтвержденным результатами рандомизированных клинических исследований, должна рассматриваться в каждом индивидуальном случае. Необходимо учитывать возможный психотерапевтический эффект от проводимого интенсивного, по мнению больного, лечения, а также роль эффекта плацебо.

У больных с тяжелым компрессионным корешковым синдромом возможно применение ГКС. Обычно назначается преднизолон (от 40–60 до 100 мг/сут) или дексаметазон (4–8 мг/сут) на протяжении 3–5 дней с последующей быстрой отменой. Естественно, что при их использовании, особенно в сочетании с НПВП, повышается риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы (лабильность артериального давления), эндокринной (стероидный диабет), костно-суставной систем (остеопороз).

В заключении к данному положению, хотелось бы выделить роль еще одной группы препаратов – хондропротекторы. Они улучшают фосфорно-кальциевый в хрящевой ткани, ингибируют ферменты, нарушающие структуру и функции суставного хряща, тормозит процессы дегенерации хрящевой ткани [3]. Стимулирует синтез глюкозаминогликанов, нормализует метаболизм гиалиновой ткани, способствует регенерации хрящевых поверхностей и суставной сумки. К данной группе препаратов относится Хондроксид, основным действующим веществом которого является хондроитина сульфат (природный полисахарид, выделяемый из хрящевой ткани трахеи крупного рогатого скота), способный угнетать процессы дегенерации хрящевой ткани и стимулировать регенерационные процессы в ней [14]. Имеются данные о том, что хондроитина сульфат нормализует выработку суставной жидкости, обеспечивая тем самым адекватную подвижность суставов, принимает участие в образовании основного вещества хрящевой тканей. Важной особенностью Хондроксида является способность оказывать защитное действие на хрящевую ткань благодаря интенсификации синтеза гликозаминогликанов матрикса.

Диметилсульфоксид, входящий в состав мази Хондроксид, обеспечивает проникновение хондроитина сульфата через неизменные кожные покровы и, кроме того, обладает противовоспалительными свойствами.

Хондроксид наносят тонким слоем на кожу над очагом поражения и втирают на протяжении 2–3 минут до полного впитывания 2–3 раза в день. Курс лечения составляет 2 недели. Обладая минимальными побочными эффектами, препарат хорошо переносится пациентами.

Длительность использования медикаментозных средств с острой вертеброгенной болью в спине (первичной болью) определяется интенсивностью болевого синдрома. Применение НПВП, миорелаксантов и прочих лекарственных средств прекращается по достижении анальгетического эффекта. Нецелесообразно профилактическое применение НПВП в отсутствие болевого синдрома – убедительных подтверждений превентивного эффекта не получено, тогда как риск осложнений существенно возрастает.

2. По мере купирования болевого синдрома и восстановления изначально ограниченного объема движений на первый план выступает проблема предупреждения очередного обострения. Наряду с лекарственной терапией очень важно укрепление *мышечного корсета* с целью стабилизации позвоночного столба (соблюдение рационального двигательного (ортопедического) режима), если возникновение болей обусловлено дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника (исключая вторичные причины) [7]. Данный пункт включает основные положения по соблюдению рационального двигательного (ортопедического) режима, выбор которого зависит от характеристик боли (острая, хроническая) и ее причин (миофасциальный синдром, дегенеративные изменения в позвоночно-двигательном сегменте (ПДС), компрессия корешков спинномозговых нервов) [17]. Вместе с этим исключительное значение в профилактике повторных эпизодов боли играют разъяснительная работа с пациентом, выработка правильного двигательного стереотипа, обучение навыкам самостоятельного предупреждения и своевременного купирования болевого синдрома.

3. Для коррекции рефлекторных сегментарных нарушений и устранения функциональной блокады в ПДС рекомендуется применение *методов мануальной терапии и остеопатии* [2]. Выбор мануальных техник определяется характером боли (острая, хроническая), индивидуальными особенностями пациента и наличием противопоказаний к проведению некоторых из них. В частности, это может быть постизометрическая релаксация. Эффективность этого метода лечения значительно возрастает в случае его начала не позднее 3 месяцев от дебюта заболевания, а также при

сочетании с элементами лечебной гимнастики. Вместе с тем проведение мануальной терапии, особенно использование методик мобилизации, тракции, противопоказано у больных с острым интенсивным болевым синдромом, а также при наличии признаков компрессии нервных корешков или конского хвоста.

4. Кроме того, не меньшее значение имеет большой арсенал физиотерапевтических методов [1], которые, усиливая анальгетическое и противовоспалительное действие медикаментозных средств, способствуют купированию болевого синдрома, улучшают микроциркуляцию, активируют репаративные и трофические процессы в зоне дегенеративно-дистрофических изменений. Установлена противовоспалительная активность ультразвуковых колебаний, причем эффективность метода может быть повышена фонофоретическим введением лекарственных средств.

5. В настоящее время отмечена связь дорсопатии, как причины хронической боли в спине, с психоэмоциональным состоянием пациентов [12]. Это объяснимо ответственностью церебральных структур как за координацию мышечной активности, формирование двигательного паттерна, так и за включение стрессовой реакции в виде активизации симпатoadреналовой системы в ответ на психический стресс. Последнее приводит к развитию болевого синдрома и других симптомов дорсопатий, обусловленных локальной ишемией вследствие вазоконстрикции и повышением мышечного тонуса [18]. Международная ассоциация по изучению боли рассматривает хроническую боль как «боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления» [11]. Характерными особенностями хронической боли в спине различной этиологии и патогенеза являются несоответствие выраженности болевого синдрома тяжести объективных изменений. Его устойчивость, приводящая к невротическим расстройствам, снижению установки на выздоровление и комплаентности, является причиной увеличения восстановительного периода и снижения качества реабилитации [4]. Следовательно, в схему лечения данной группы пациентов необходимо включить психотерапевтические методы воздействия – медикаментозные препараты (с антидепрессивным, седативным, анксиолитическим действиями), консультация психотерапевта, индивидуальные беседы [5].

6. Внимательное изучение всего арсенала лекарственных препаратов, которые принимает пациент с учетом имеющейся сопутствующей патологии.

Подводя итоги вышесказанному, хотелось бы представить единую схему действий врачам первичного звена при обращении пациентов гериатрического профиля с диагнозом «дорсопатия» (Схема 1).

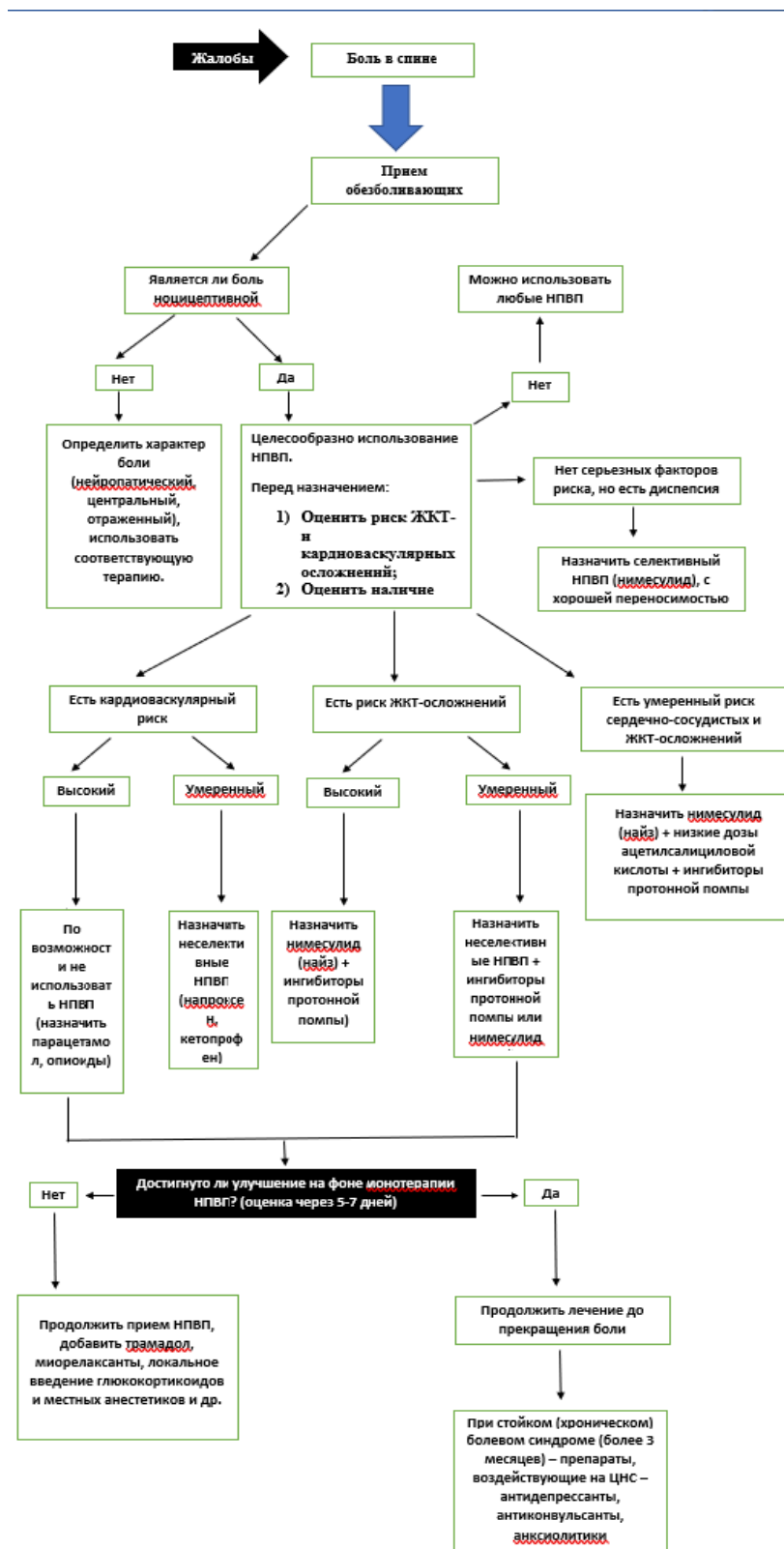


Схема 1. Схема лечения пациентов с дорсопатиями

В заключении, можно сказать, что дорсопатия – распространенная проблема пациентов гериатрического профиля, требующая оказания максимально быстрой помощи. Индивидуально подобранный комплекс лекарственных и немедикаментозных методов

лечения, обучение пациента позволят добиться быстрого и эффективного купирования острого болевого вертеброгенного синдрома и предупреждения повторных обострений.

Список литературы:

1. Алексеев В.В. Неспецифическая боль в нижней части спины: от симптоматического лечения к патогенетическому / В.В. Алексеев, А.В. Алексеев, Г.Д. Гольдзон // Журнал неврологии и психиатрии. 2014. №2. С.51-55.
2. Бойко А.Н. Боль в нижней части спины - новые патогенетические подходы к терапии / А.Н. Бойко, А.В. Лебедева, И.А. Щукин и др. // Неврология. Психиатрия. 2014. №22. С.1633-1639.
3. Воробьева О.В. Фасеточный синдром как причина боли в спине. Эффективная фармакотерапия / О.В. Воробьева // РМЖ. Неврология и психиатрия. 2012. №1. С.1647-1651.
4. Головачева В.А. Как помочь пациенту с хронической неспецифической болью в нижней части спины? / В.А. Головачева, В.В. Голубева // Неврология. Психиатрия. 2014. №16. С.1163-1168.
5. Данилов А.Б. Хроническая радикулопатия: новые возможности терапии / А.Б. Данилов, Т.Р. Жаркова // РМЖ. Болевой синдром. Специальный выпуск. 2010. №: Спец. С.15-20.
6. Клинические рекомендации для практикующих врачей, основанные на доказательной медицине: пер. с англ. / гл. ред.: И.Н. Денисов, Ю.Л. Шефченко, В. И. Кулаков, Р.М. Хаитов. - 2-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 1248с.
7. Жезлов М.М., Левин О.С. Диагностика и лечение вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатии / М.М. Жезлов, О.С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012. №4. С.31-36.
8. Жулев Н.М. Остеохондроз позвоночника: руководство для врачей / Н.М. Жулев, С.Н. Жулев - СПб.:АураИнфо,2013. - 240с.
9. Кукушкин М.Л. Механизмы развития и принципы этиопатогенетической терапии хронической боли / М.Л. Кукушкин // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсаков. 2012. №2. С.89-94.
10. Суворова И.Ю. Современные аспекты терапии вертеброгенной боли / И.Ю. Суворова // Неврология. Психиатрия. 2011. №15. С.938-940.
11. Andrade P., Hoogland G., Garcia M.A. et al. Elevated IL-1beta and IL-6 levels in lumbar herniated discs in patients with sciatic pain // Eur Spine J. 2013. №22. P.714-720.

12. Chee Kean Chen, Abd Jalil Nizar. Myofascial pain syndrome in chronic back pain patients // *Korean J Pain*. 2011. Vol. 24(2). P.100-104.
13. Cisewski S.E., Zhang L., Kuo J. The effects of oxygen level and glucose concentration on the metabolism of porcine TMJ disc cells // *Osteoarthritis Cartilage*. 2015. №23(10). P.1790-1796. [doi:10.1016/j.joca.2015.05.021]
14. Daniel J.C., Carlton R. Quality of life in preoperative patients with sacroiliac joint dysfunction is at least as depressed as in other lumbar spinal conditions. *Med Devices: Evidence and Research*. 2015. №8. P.395-403. [doi:10.2147/MDER.S92070]
15. Jen-Ting Huang, Han-Yu Chen, Chang-Zern Hon Lumbar facet injection for the treatment of chronic piriformis myofascial pain syndrome: 52 case studies // *Patient Preference and Adherence*. 2014. №8. P.1105-1111.
16. Makarand V. R., Irving. M S. Role of Cytokines in Intervertebral Disc Degeneration: Pain and Disc-content *Nat Rev // Rheumatol*. 2014. Vol.10(1). P.44-56. [doi: 10.1038/nrrheum.2013.160]
17. Maria Giovanna Scioli, Alessandra Bielli at al. Ageing and microvasculature // *Vasc Cell*. 2014. №6. P.19. [doi:10.1186/2045-824X-6-19]
18. Mehul J. Desai, Vikramjeet S., Shawnjeet S. Myofascial Pain Syndrome: A Treatment Review // *Pain Therapy*, 2013. №2. P.21-36. [doi: 10.1007/s40122-013-0006-y]
19. Nancy Ruel, Dessislava Z. Markova, Sherrill L. ADAMS, Fibronectin fragments and the cleaving enzyme ADAM-8 in the degenerative human intervertebral disc / *Spine*. 2014. Vol.39(16). P.1274-1279.
20. Ohtori S., Inoue G., Eguchi Y. at al. Tumor necrosis factor- α -immunoreactive cells in nucleus pulposus in adolescent patients with lumbar disc herniation // *Spine*. 2013. Vol.38(6). P.459-462.
21. Patel K.P., Sandy J.D., Akeda K. at al. Aggrecanases and aggrecanase-generated fragments in the human intervertebral disc at early and advanced stages of disc degeneration // *Spine*. 2007. Vol.32(23). P.2596-2603.

List of references:

1. Alekseev V.V. Nonspecific pain in the lower back: from symptomatic treatment to pathogenetic / V.V. Alekseev, A.V. Alekseev, G. D. Goldson // *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014. No. 2. S.51-55.

2. Boyko A. N. Pain in the lower back - new pathogenetic approaches to therapy / A.N. Boyko, A.V. Lebedeva, I.A. Shchukin et al. // *Neurology. Psychiatry*. 2014. No. 22. S.1633-1639.
3. Vorobieva OV Facet syndrome as a cause of back pain. Effective pharmacotherapy / O.V. Vorobyov // *RMJ. Neurology and Psychiatry*. 2012. No. 1. S.1647-1651.
4. Golovacheva V.A. How can I help a patient with chronic nonspecific lower back pain? / V.A. Golovacheva, V.V. Golubeva // *Neurology. Psychiatry*. 2014. No. 16. S.1163-1168.
5. Danilov A.B. Chronic radiculopathy: new opportunities for therapy / A.B. Danilov, T.R. Zharkova // *RMZh. Pain syndrome. Special issue*. 2010. No: Special. S.15-20.
6. Clinical guidelines for practitioners based on evidence-based medicine: trans. from English / ch. ed. : I.N. Denisov, Yu.L. Shefchenko, V.I. Kulakov, R.M. Khaitov. - 2nd ed., Rev. - M. : GEOTAR-MED, 2003. --- 1248p.
7. Wands M.M., Levin O.S. Diagnostics and treatment of vertebrogenic lumbosacral radiculopathy / M.M. Zhezlov, O.S. Levin // *Modern therapy in psychiatry and neurology*. 2012. No. 4. S.31-36.
8. Zhulev N.M. Osteochondrosis of the spine: a guide for doctors / N.M. Zhulev, S.N. Zhulev - SPb.: AuraInfo, 2013. - 240p.
9. Kukushkin M.L. Development mechanisms and principles of etiopathogenetic therapy of chronic pain / M.L. Kukushkin // *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2012. No. 2.P.89-94.
10. Suvorova I.Yu. Modern aspects of therapy of vertebrogenic pain / I.Yu. Suvorov // *Neurology. Psychiatry*. 2011. No. 15. S.938-940.
11. Andrade P., Hoogland G., Garcia M.A. et al. Elevated IL-1beta and IL-6 levels in lumbar herniated discs in patients with sciatic pain // *Eur Spine J*. 2013. №22. P.714-720.
12. Chee Kean Chen, Abd Jalil Nizar. Myofascial pain syndrome in chronic back pain patients // *Korean J Pain*. 2011. Vol. 24(2). P.100-104.
13. Cisewski S.E., Zhang L., Kuo J. The effects of oxygen level and glucose concentration on the metabolism of porcine TMJ disc cells // *Osteoarthritis Cartilage*. 2015. №23(10). P.1790-1796. [doi:10.1016/j.joca.2015.05.021]

14. Daniel J.C., Carlton R. Quality of life in preoperative patients with sacroiliac joint dysfunction is at least as depressed as in other lumbar spinal conditions. *Med Devices: Evidence and Research*. 2015. №8. P.395-403. [doi:10.2147/MDER.S92070]
15. Jen-Ting Huang, Han-Yu Chen, Chang-Zern Hon Lumbar facet injection for the treatment of chronic piriformis myofascial pain syndrome: 52 case studies // *Patient Preference and Adherence*. 2014. №8. P.1105-1111.
16. Makarand V. R., Irving. M S. Role of Cytokines in Intervertebral Disc Degeneration: Pain and Disc-content *Nat Rev // Rheumatol*. 2014. Vol.10(1). P.44-56. [doi: 10.1038/nrrheum.2013.160]
17. Maria Giovanna Scioli, Alessandra Bielli at al. Ageing and microvasculature // *Vasc Cell*. 2014. №6. P.19. [doi:10.1186/2045-824X-6-19]
18. Mehul J. Desai, Vikramjeet S., Shawnjeet S. Myofascial Pain Syndrome: A Treatment Review // *Pain Therapy*, 2013. №2. P.21-36. [doi: 10.1007/s40122-013-0006-y]
19. Nancy Ruel, Dessislava Z. Markova, Sherrill L. ADAMS, Fibronectin fragments and the cleaving enzyme ADAM-8 in the degenerative human intervertebral disc / *Spine*. 2014. Vol.39(16). P.1274-1279.
20. Ohtori S., Inoue G., Eguchi Y. at al. Tumor necrosis factor- α -immunoreactive cells in nucleus pulposus in adolescent patients with lumbar disc herniation // *Spine*. 2013. Vol.38(6). P.459-462.
21. Patel K.P., Sandy J.D., Akeda K. at al. Aggrecanases and aggrecanase-generated fragments in the human intervertebral disc at early and advanced stages of disc degeneration // *Spine*. 2007. Vol.32(23). P.2596-2603.