



# Диагноз и лечение острой неспецифической боли в пояснично-крестцовой области

Д.м.н., проф. В.А. ПАРФЕНОВ

*Представлены литературные данные и результаты собственных исследований, посвященных диагностике и лечению острых неспецифических болей в пояснично-крестцовой области. При диагностике острой боли в пояснично-крестцовой области необходимо исключить специфические причины патологии, что требует сбора жалоб, анамнеза, соматического и неврологического обследования. При неспецифических болях в пояснично-крестцовой области целесообразно информировать пациента о благоприятном прогнозе заболевания, для уменьшения боли рекомендуется использование ненаркотических анальгетиков или нестероидных противовоспалительных средств и миорелаксантов. Отмечаются эффективность и безопасность Аэртала (ацеклофенака) и Мидокалма при острой неспецифической боли в пояснично-крестцовой области. Показано, что включение в терапию Мидокалма может привести к более быстрому выздоровлению и уменьшению сроков временной нетрудоспособности.*

## Актуальность проблемы

Боль в пояснично-крестцовой области (между двенадцатой парой ребер и ягодичными складками) является одним из самых распространенных болевых синдромов. Боли длительностью до 6 недель считаются острыми и чаще встречаются в общемедицинской практике, чем подострые (продолжительностью от 6 до 12 недель) и хронические (от 12 недель и более) боли. При постановке диагноза следует исключить случаи, когда острые боли в пояснично-

крестцовой области вызваны опасным для жизни заболеванием, требующим экстренной терапии. Острые боли в пояснично-крестцовой области занимают одно из ведущих мест среди причин обращаемости к врачу и нетрудоспособности у лиц различного возраста, что обуславливает социально-экономическую значимость проблемы [3, 4, 10].

Основные причины острой боли в пояснично-крестцовой области представлены в таблице 1. Чаще всего острая боль в пояснично-

крестцовой области не имеет специфической причины (70–80%) – так называемая неспецифическая боль в спине [3, 4, 8, 10]. Она может возникать вследствие мышечного перенапряжения, например, неподготовленного движения или интенсивной физической нагрузки, что вызывает травмирование и растяжение мышц спины, надрывы мышечных и соединительнотканых волокон, особенно в местах прикрепления мышц. Боль может быть вызвана рефлекторным мышечно-тоническим напряжением мышц спины вследствие остеохондроза и (или) спондилоартроза. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника включает дегенеративные поражения хряща межпозвонкового диска и реактивные изменения со стороны тел смежных позвонков. В клинической практике рефлекторные проявления остеохондроза встречаются чаще, чем компрессионные боли, связанные с грыжей межпозвонкового диска. Спондилоартроз – это патология межпозвонковых (фасеточных) суставов, вызванная дегенеративно-дистрофическими изменениями, которым может предшествовать функциональное блокирование сустава. Во многих случаях трудно выделить основной механизм боли (травма или растяжение мышц спины, вторичный мышечный спазм, спондилоартроз), поэтому они расцениваются как



неспецифические боли. Значительно реже (3–5%) острая боль в пояснично-крестцовой области обусловлена компрессией спинномозгового корешка и его сосудов грыжей межпозвоночного диска (чаще всего между четвертым и пятым поясничными позвонками или пятым поясничным позвонком и крестцом) в заднем и задне-боковом направлении (дискогенная радикулопатия). Другими причинами механических болей могут быть боли вследствие смещения тел позвонков (спондилолистез), позвоночно-стенноза, нестабильности позвоночника и остеопороза.

В 5–10% случаев боли в пояснично-крестцовой области вызваны специфическими причинами: новообразованием, затрагивающим позвоночник (первичные и метастатические опухоли позвоночника, миеломная болезнь), сирингомиелией, деструкцией позвонков и поражением нервных корешков вследствие инфекционных процессов (остеомиелит, эпидурит), дисметаболических нарушений (гиперпаратиреоз, болезнь Педжета), переломами позвоночника и некоторыми другими заболеваниями. Боли в пояснично-крестцовой области возможны при различных соматических заболеваниях (поджелудочной железы, почек, органов малого таза) по механизму отраженных болей.

### Диагностика при болях в пояснично-крестцовой области

В специализированных центрах проводят мануальное и ортопедическое обследование, при которых определяются подвижность в поясничном отделе позвоночника, объем движений нижних конечностей, наличие локальной болезненности в спине и конечностях, напряжение мышц и болезненность при их пальпации. Специальные пробы позволяют выявить дисфункцию различных мышц, функциональные блокады суставов позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений. В поликлинике в большинстве случаев диагноз устанавливается на основании сбора жалоб и анамнеза, краткого сомати-

ческого и неврологического обследования, что позволяет исключить специфические причины боли [1, 3, 4, 8, 10]. Соматическое обследование направлено на выявление злокачественных новообразований, инфекционных процессов и соматических заболеваний, которые проявляются так называемыми симптомами опасности:

- наличие в анамнезе недавней травмы спины или злокачественного новообразования и других заболеваний, проявляющихся болью в спине;
- лихорадка, симптомы интоксикации, наличие заболевания, которое может проявляться болью в спине;
- нетипичная картина болевого синдрома (отсутствие связи болей с движениями позвоночника; необычная локализация болей: в промежность, прямую кишку, живот, влагалище; усиление болей в горизонтальном положении и ослабление в вертикальном; связь болей с дефекацией, мочеиспусканием, половым сношением);
- симптомы нарушения функции тазовых органов или поражения спинного мозга.

При неврологическом обследовании следует определить наличие парезов, расстройств чувствительности и выпадение рефлексов. Наиболее часто обнаруживаемые неврологические расстройства вызваны радикулопатией первого крестцового или пятого поясничного корешка вследствие грыжи диска.

Неспецифические боли в пояснично-крестцовой области часто возникают после физической нагрузки, неловкого движения или переохлаждения. Боли обычно носят ноющий характер, усиливаются при движении в поясничном отделе позвоночника, определенных позах, ходьбе. При обследовании выявляют мышечно-тонический синдром без признаков радикулопатии (отсутствие парезов, расстройств чувствительности и выпадения рефлексов). Неадекватное лечение даже благоприятных по прогнозу неспецифических болей в спине ухудшает прогноз, способствует хрони-

ческому течению заболевания, существенно снижает качество жизни пациента.

В тех ситуациях, когда имеются симптомы опасности, необходимы лабораторные и инструментальные методы исследований, провести которые, как правило, можно в амбулаторных условиях. Среди них наиболее часто используются рентгенография позвоночника в нескольких проекциях, общий анализ крови и мочи, компьютерная рентгеновская томография (КТ) или МРТ позвоночника, денситометрия, сцинтиграфия костей таза и позвоночника. Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника позволяет выявить врожденные аномалии и деформации, переломы позвонков, спондилолистез, воспалительные заболевания (спондилиты), первичные и метастатические опухоли, а также другие изменения. Важно отметить, что признаки поясничного остеохондроза или спондилоартроза обнаруживаются у большинства пациентов, поэтому их наличие не исключает специфической причины боли в спине и не может быть основой клинического диагноза [3, 10]. Рентгеновская КТ или МРТ выявляет грыжи межпозвоночных дисков, позволяет определить их размеры и локализацию, а также обнаружить стеноз поясничного канала, опухоль спинного мозга или конского хвоста, а также другие изменения. Следует отметить, что при КТ и МРТ позвоночника даже у людей, которых никогда не беспокоили боли в поясничной области, часто выявляются признаки остеохондроза и другие дегенеративно-дистрофические изменения, особенно в старших возрастных группах. Поэтому наличие грыж межпозвоночных дисков по данным КТ или МРТ, особенно небольших размеров, также не исключает специфической причины боли в спине.

В большинстве случаев, когда нет симптомов опасности и имеется типичная клиническая картина неспецифических болей в пояснично-крестцовой области, дополнительных методов обследования не требуется. Не следует всем боль-

психиатрия



ным проводить рентгенографию или магнитно-резонансную томографию (МРТ) поясничного отдела позвоночника. Если у пациента возникают частые повторные боли в пояснично-крестцовой области, большое значение для диагностики имеет оценка психосоциальных факторов. В таких случаях целесообразна консультация пациента в специализированном центре или клинике, где может быть проведена оценка эмоционального и психологического состояния пациента. При этом могут быть выявлены депрессия, «болевого тип» личности, рентное отношение к болезни, что требует специального лечения.

В большинстве случаев неспецифические боли в пояснично-крестцовой области проходят в течение нескольких дней или недель. Хроническому течению поясничной боли могут способствовать неадекватное лечение острой боли, чрезмерное ограничение физических нагрузок, «болевого тип» личности, пониженный фон настроения, в ряде случаев – заинтересованность пациента в длительной нетрудоспособности, аггравация имеющихся симптомов или рентное отношение к болезни [3, 10, 12]. Отсутствие эффекта от адекватного лечения или тем более нарастание боли с течением времени указывают на возможность специфической причины боли в пояснично-крестцовой области, в этих случаях необходимо более тщательное обследование пациента.

### Терапия острых неспецифических болей в пояснично-крестцовой области

Врачебная тактика при острых неспецифических болях в пояснично-крестцовой области заключается, с одной стороны, в ослаблении боли и как можно более быстром возвращении пациента к активному образу жизни, с другой стороны – в предупреждении повторных обострений и хронического течения болевого синдрома. Основные направления ведения пациента при острых неспецифических болях в пояснично-крестцовой области [1, 3, 4, 9, 10, 12]:

- информирование пациента о доброкачественном характере заболевания и высокой вероятности его быстрого разрешения;
- назначение ненаркотических анальгетиков (парацетамол), нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), миорелаксантов.

Пациенту необходимо:

- избегать перенапряжения и чрезмерных нагрузок на позвоночник и мышцы (например, длительной сидячей работы);
- избегать постельного режима, замедляющего выздоровление и отрицательно влияющего на процесс реабилитации;
- при ослаблении болей постепенно возвращаться к активному образу жизни, обычной деятельности.

Не рекомендуется назначение массажа мышц спины, лечения ультразвуком, электротерапии, вытяжения, поскольку эффективность этих методов не доказана, а их применение может способствовать формированию «болевого типа» личности, хронизации боли [4, 9, 10, 12]. Местно можно использовать втирание мазей, компрессы с 30–50% раствором димексида и новокаином. При ослаблении болей необходимо постепенно наращивать двигательную активность, рекомендуются упражнения на укрепление мышц, однако эффективность каких-либо специальных методов лечебной гимнастики не доказана [6].

Значительная часть пациентов с острыми неспецифическими болями в пояснично-крестцовой области обращаются к специалистам мануальной терапии, несмотря на то что эффективность этого метода остается спорной. Курс лечения у мануальных терапевтов часто растягивается на недели и даже на месяцы, при этом положительная динамика, которую связывают с мануальной терапией, может быть обусловлена естественным выздоровлением. К сожалению, некоторые мануальные терапевты не проводят соматического и неврологического обследования, поэтому у пациентов не диагностируются специфические причины болей в спине, которые

требуют особого лечения. Мануальные терапевты часто не используют эффективные лекарственные средства, которые могут иметь быстрый терапевтический эффект.

При острых болях в пояснично-крестцовой области эффективны НПВС, которые обладают выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием. Механизм действия НПВС заключается в подавлении фермента циклооксигеназы (ЦОГ), которая играет ведущую роль в синтезе метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов и других), усиливающих воспалительный процесс и непосредственно участвующих в формировании болевых ощущений. Противовоспалительный эффект НПВС в основном связан с блокированием ЦОГ-2 – фермента, образующегося при различных воспалительных процессах. Ингибирование ЦОГ-1, которая присутствует в большинстве тканей и участвует в регуляции различных физиологических процессов, является причиной развития большинства побочных эффектов, среди которых преобладают желудочно-кишечные расстройства. НПВС противопоказаны при эрозивно-язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта, особенно в стадии обострения, выраженных нарушениях функции печени и почек, индивидуальной непереносимости, беременности.

Среди НПВС наиболее часто используются ацеклофенак, диклофенак, индометацин, мелоксикам, пироксикам, напроксен, ибупрофен и другие лекарственные средства. Средние терапевтические дозы диклофенака составляют 50–100 мг для приема внутрь или в виде ректальных суппозиторий, максимальная суточная доза – 150 мг внутрь, для достижения быстрого эффекта применяется внутримышечное введение препарата. В последние годы в нашей стране широко используется ацеклофенак (Аэртал), дозировка – 2 раза в сутки по 100 мг. Во многом это связано с тем, что ацеклофенак имеет более низкую частоту осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, чем диклофенак [7]. Желудочное



# АЭРТАЛ®

ацеклофенак

## Новое поколение золотого стандарта НПВП



П N013504/01



### ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Аэртал® обладает прекрасной ЖКТ-переносимостью из-за незначительного угнетения простагландинов слизистой желудка.<sup>1</sup>



### ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Уникальный многофакторный механизм действия на целый ряд медиаторов воспаления.<sup>2</sup>  
Оказывает хондропротективное действие.<sup>3</sup>



### КОМФОРТНАЯ ТЕРАПИЯ

Позитивная оценка препарата Аэртал® пациентами — более 90%.  
Общее количество пациентов, прошедших лечение, составило 96,6 миллионов за 15 лет.<sup>4</sup>

1. Llorente MJ, et al. A comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Rev Esp Enferm Dig 2002; 94(1): 13-18. 2. Насонова В.А. Ацеклофенак - эффективность и безопасность. РМЖ, том 11, №5, 2003 г. 3. Blanco FJ et al. Effects of NSAIDs on synthesis of IL-1 Receptor antagonist (IL-1 Ra) by human articular chondrocytes. Osteoarthritis and Cartilage. 2000. 4. Lemme et al. Patient and Physician satisfaction with ACF Results of the European observational cohort study. Current Med. Res. And Op. Vol 18(3); 2002:146-153



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949, e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



Таблица 1. Основные причины острой боли в пояснично-крестцовой области

Механические причины	Специфические причины
Неспецифические боли	Первичные и метастатические опухоли позвоночника
Грыжа межпозвоночного диска с радикулопатией	Миеломная болезнь
Остеопороз	Спондилоартрит
Спондилолистез	Остеомиелит
Поясничный стеноз	Эпидурит
	Перелом позвоночника
	Сирингомиелия и другие заболевания спинного мозга
	Опухоли спинного мозга и спинномозговых корешков
	Заболевания внутренних органов

кровотечение – наиболее серьезное осложнение от приема НПВС – встречается при приеме ацеклофенака реже, чем при использовании других НПВС [11].

Важную роль в патогенезе поясничной боли играет мышечный спазм, к которому приводит повышенная активность двигательных нейронов спинного мозга. В результате патологически повышенного мышечного тонуса раздражаются болевые рецепторы мышц, ухудшается их кровоснабжение, что приводит к образованию порочного круга, ведущего к усилению мышечного спазма и сопровождающей его боли. Для купирования болезненного мышечного спазма назначаются миорелаксанты внутрь или парентерально. Миорелаксанты разрывают порочный круг «боль → мышечный спазм → боль» и вследствие этого способствуют ускорению процесса выздоровления. Миорелаксанты уменьшают боль, снижают рефлекторное мышечное напряжение, улучшают двигательные функции и облегчают выполнение лечебной гимнастики. Терапию начинают с обычной терапевтической дозы миорелаксантов и продолжают, пока болевой синдром сохраняется; как правило, курс лечения составляет несколько недель. Доказано, что добавление миорелаксантов к стандартной терапии острой боли в пояснично-крестцовой области (анальгетики или НПВС) приводит к более быстрому регрессу боли, мышечного напряжения и улучшению подвижности позвоночника [4, 10].

В нашей стране в качестве миорелаксантов наиболее часто используются Мидокалм и Сирдалуд. Нами проведено исследование эффективности Мидокалма у пациентов трудоспособного возраста с острой болью в пояснично-крестцовой области, которые обратились к неврологу за консультацией в одну из поликлиник Москвы [2]. В течение четырех месяцев в исследовании было включено 60 пациентов (43 женщины и 17 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 41,8 лет) с острой болью в пояснично-крестцовой области. Все пациенты принимали НПВС, кроме того, 30 пациентов дополнительно принимали Мидокалм по 150 мг три раза в сутки (группа лечения Мидокалмом), остальные 30 пациентов составили группу сравнения. Все пациенты были выписаны на работу в удовлетворительном состоянии. При этом средняя длительность пребывания на больничном листе в группе пациентов, леченных Мидокалмом, составила  $10,3 \pm 1,0$  день и была достоверно ниже, чем в группе сравнения ( $17,7 \pm 3,3$  дня,  $p < 0,05$ ). Полученные данные показывают, что у пациентов с острой неспецифической болью в пояснично-крестцовой области включение в комплексную терапию Мидокалма в дозе 150 мг три раза в сутки может привести к ускорению выздоровления и уменьшению сроков нетрудоспособности. У большинства больных, страдающих неспецифическими болями в

пояснично-крестцовой области, при МРТ обнаруживаются грыжи межпозвоночных дисков, однако хирургическое лечение в этих случаях не рекомендуется. Только при отсутствии эффекта от длительного (3–6 месяцев) консервативного лечения и наличии большой грыжи межпозвоночного диска, которая может быть причиной боли, обсуждается необходимость хирургического лечения. Большое значение имеет профилактика болей в пояснично-крестцовой области, которая включает [4, 5]:

- избегание чрезмерных физических нагрузок (подъем больших грузов, ношение тяжелой сумки в одной руке и др.) и переохлаждения;
- избегание длительных статических нагрузок (длительное сидение, пребывание в неудобном положении и др.);
- регулярные занятия лечебной гимнастикой, плавание, пешие прогулки.

Таким образом, острые боли в пояснично-крестцовой области чаще всего не имеют специфической причины (неспецифические боли в спине), они могут быть вызваны травмой или растяжением мышц спины, спондилоартрозом, рефлекторными синдромами остеохондроза. Диагноз при острой боли в пояснично-крестцовой области основан на исключении ее специфической причины, что во многом достигается на основе сбора жалоб, анамнеза, соматического и неврологического обследования. При неспецифических болях целесообразно информировать пациента о благоприятном прогнозе заболевания, для уменьшения боли рекомендуются анальгетики и НПВС. Включение в терапию миорелаксантов может привести к более быстрому выздоровлению и уменьшению сроков временной нетрудоспособности. Для предупреждения хронического течения заболевания рекомендуются активный образ жизни, избегание подъема значительных тяжестей и статических перегрузок, лечебная гимнастика, пешие прогулки, плавание. \*



# Литература

**В.А. ПАРФЕНОВ**

## **Диагноз и лечение острой неспецифической боли в пояснично-крестцовой области**

1. Богачева Л.А., Снеткова Е.П. Боль в спине: клиника, патогенез, принципы ведения (опыт работы амбулаторного отделения боли в спине) // *Боль*. 2005. № 4. С. 26–30.
2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.Н. Миокалм в комплексной терапии острой поясничной боли // *Боль*. 2006. № 3. С. 27–30.
3. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М., 2010. 368 с.
4. Bogduk N., McGuirk B. Medical management of acute at chronic low back pain. Amsterdam, 2002.
5. Burton A.K., Balague F., Cardon G. et al. How to prevent low back pain // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2005. Vol. 19. P. 541–555.
6. Dugan S.A. The role of exercise in the prevention and management of acute low back pain // *Clin. Occup. Environ. Med.* 2006. Vol. 5. P. 615–632.
7. Huskisson E., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multicentre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease // *Europ. J. Rheumatol. Inflamm.* 2000. Vol. 7. P. 1–7.
8. Russo R.B. Diagnosis of low back pain: role of imaging studies // *Clin. Occup. Environ. Med.* 2006. Vol. 5. P. 571–589.
9. Shen F.H., Samartzis D., Andersson G.B. Nonsurgical management of acute and chronic low back pain // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2006. Vol. 8. P. 477–487.
10. Tulder van 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. Vol. 15 (Suppl. 2). P. 169–191.
11. Llorente Melero M.J., Tenias Burillo J.M., Zaragoza M. Comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2002. Vol. 94. P. 7–18.
12. Waddell G. The back pain revolution. Churchill Livingstone. 1998.

**Л.Г. ТУРБИНА, А.Н. САВУШКИН, О.М. ШТАНГ**

## **Поражение нервной системы вирусом опоясывающего герпеса: клиника, диагностика, лечение**

1. Голубев В.Л. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс, 2010. 330 с.
2. Турбина Л.Г. Неврогенные лицевые боли: клиника, диагностика, лечение // *Доктор.Ру*. 2007. № 5. С. 15–18.
3. Яхно Н.Н. Боль: руководство для врачей. М.: МЕДпресс, 2009. 302 с.

**А.В. НАУМОВ, М.М. ШАМУИЛОВА**

## **Обезболивающие препараты: критерии выбора**

1. Beutler B.A. The role of tumor necrosis factor in health and disease // *J. Rheumatol.* 1999. Vol. 26. (Suppl. 57.) P. 16–21.
2. Yin J., Huang Z., Xia Y. et al. Lornoxicam suppresses recurrent herpetic stromal keratitis through down-regulation of nuclear factor- $\kappa$ B: an experimental study in mice // *Molecular Vision.* 2009. Vol. 15. P. 1252–1259.

3. Norholt S.E., Sindet-Pedersen S., Larsen U. et al. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine // *Pain.* 1996. Vol. 67. P. 335–343.
4. Berg J., Fellier H., Christoph T. et al. The analgesic NSAID lornoxicam inhibits cyclooxygenase (COX)-1/-2, inducible nitric oxide synthase (iNOS), and the formation of interleukin (IL)-6 in vitro // *Inflamm. Res.* 1999. Vol. 48 (7). P. 369–379.
5. Hawkey J. Quality of life in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Scandinavian journal of gastroenterology.* 1996. Vol. 221. P. 23–24.
6. Колобов С.В., Лоранская И.Д., Зайратьянц О.В. и др. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при остром инфаркте миокарда // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2003. № 1. С. 95–97.
7. Tildesley G., Ensanullah R.S.B., Wood J.R. Ranitidine in the treatment of gastric and duodenal ulcers associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Br. J. Rheumatol.* 1993. Vol. 32. P. 474–478.
8. Bombardier C., Lane L., Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis // *New Engl. J. Med.* 2000. Vol. 343. P. 1520–1528.
9. Cheng Y., Austin S.C., Rocca B. et al. Role of prostacyclin in the cardiovascular response to thromboxane A2 // *Science.* 2002. Vol. 296. P. 539–541.
10. Kearney P.M., Baigent C., Godwin J. et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal antiinflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials // *BMJ.* 2006. Vol. 332. P. 1302–1308.
11. McGettigan P., Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2 // *JAMA.* 2006. Vol. 296. P. 1633–1644.
12. Gislason G.H., Jacobsen S., Rasmussen J.N. et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction // *Circulation.* 2006. Vol. 113. P. 2906–2913.
13. Antman E.M., Bennett J.S., Daugherty A. et al. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation.* 2007. Vol. 115 (12). P. 1634–1642.
14. Page J., Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem // *Arch. Intern. Med.* 2000. Vol. 160. P. 777–784.
15. Garcia Rodriguez L., Cattaruzzi C. et al. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other NSAIDs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs // *Arch. Intern. Med.* 1998. Vol. 158. P. 33–39.
16. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines // *Osteoarthritis Cartilage.* 2008. Vol. 16 (2). P. 137–162.
17. White W.B., Faich G., Borer J.S., Makuch R.W. Cardiovascular thrombotic events in arthritis trials of the cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib // *Am. J. Cardiol.* 2003. Vol. 92. P. 411–418.
18. Rashad S., Revell P., Hemingway A. et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the course of osteoarthritis // *Lancet.* 1989. Vol. 2. P. 519–522.