

*Тактика ведения пациентов с болью в нижней
части спины на этапе скорой медицинской
помощи.*

Верткин А.Л.* (*профессор*), Наумов А.В.* (*доцент*), Семенов П.А.*
(*докторант*), Шамуилова М.М.* (*доцент*), Мендель О.И.* (*докторант*), Горулева
Е.И.* (*ассистент*)

*ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет,
Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи.*

РЕЗЮМЕ:

Пациенты с болью в нижней части спины в условиях отечественной системы организации здравоохранения, зачастую, в первую очередь обращаются на СМП. Наиболее оптимальной стратегией ведения пациентов на этапе СМП представляется назначение обезболивающих препаратов, где первое место занимают НПВП. Специфика данной службы медицинской помощи предъявляет иные требования к лекарственным препаратам. Одним из перспективных препаратов этой группы для оказания неотложной помощи при БНС является лорноксикам. Его эффективность и преимущества перед диклофенаком натрия при БНС продемонстрирована в ряде многоцентровых и отечественных РКИ. Результаты многоцентрового исследования эффективности и безопасности ряда НПВП при БНС в условиях отечественной СМП, также демонстрирует лучший анальгетический потенциал и профиль переносимости, именно у лорноксикама.

ABSTRACT:

Patients with a low back pain in the conditions of domestic system of the organisation of public health services, frequently, first of all address on ambulance. The Optimal strategy of conducting patients at stage ambulance appointment of analgesic preparations where the first place occupy NSAID is represented. Specificity of the given

service of medical aid makes other demands to medical products. One of perspective preparations of this group for rendering of the urgent help at low back pain is lornoxicam. Its efficiency and advantages before diclofenak sodium at low back pain is shown in a number RKI. Results esearches of efficiency and safety of some NSAID at low back pain in the conditions of domestic ambulance, the best analgesic also shows potential and a safety profile, at lornoxicam.

Боль в нижней части спины, одна из самых распространенных проблем пациентов, практически в любом возрасте. По данным разных авторов, 30 – 60% населения страдает повторяющимися болями в спине.

Наиболее часто болями в спине страдают люди трудоспособного возраста – от 20 до 50 лет, однако, по данным литературы, наиболее выражена боль в спине у лиц в возрасте 50–64 лет [1]. Популяционные исследования выявили связь между болями в спине и полом, возрастом, уровнем образования, изменением осанки, мышечной силой, подвижностью позвоночника, курением, занятиями спортом. Все эти факторы рассматриваются в качестве факторов риска возникновения БНС [2].

Традиционно сложилось, что в условиях отечественной организации здравоохранения, наиболее часто, пациенты с интенсивным болевым синдромом обращаются в скорую медицинскую помощь. В условиях оказания неотложной помощи врачебными или фельдшерскими бригадами, в соответствии с известными рекомендациями, наиболее оптимальным является сосредоточение на обезболивающей стратегии ведения пациентов. Однако выбор обезболивающего препарата представляет трудную задачу. Портфель этих средств в укладки СМП, как правило, ограничен метамизолом натрия и/или комбинированными препаратами, где ведущим фармакологическим агентом также является метамизол. Применение метамизола натрия ограничено в клинической практике в большинстве стран мира в связи с высоким риском развития агранулоцитоза и анафилактических

реакций. С 2009 г. этот препарат исключен из списка жизненно важных лекарств и в РФ. В связи с этим следует ограничить его применение и в отечественной практике. Дополнительно в арсенале лекарственных средств бригады СМП представлены центральные или наркотические анальгетики, назначение которых, в большинстве случаев, при неотложной помощи пациентам с болями в нижней части спины не требуется.

Наличие анальгетического и противовоспалительного потенциала НПВП делает эту группу препаратов терапией первой линии для обезболивания пациентов с болевым синдромом, указанной локализации [3].

Учитывая специфику оказания неотложной помощи на этапе СМП, вопрос выбора НПВП открывает особую актуальность, как обезболивающей активности препарата, так и профиля его переносимости.

Следует признать, что большинство НПВП продемонстрировали свою эффективность при БНС [4]. При выборе НПВП в условиях амбулаторного и/или стационарно этапа медицинской помощи речь может идти о назначении диклофенака натрия, ибупрофена, миелоксикама, нимесулида и т.п. Но, на этапе СМП существуют иные требования к лекарственному обеспечению.

В лекарственной укладке на СМП не может быть несколько однонаправленных лекарственных средств; препарат должен иметь несколько путей введения (пероральный, парентеральный); препарат должен обладать максимальным фармакологическим эффектом (в данном случае анальгетическим) и иметь лучший профиль переносимости.

Одним из перспективных лекарственных препаратов этой группы может явиться лорноксикам. Для лорноксикама доступно пероральное введение, в т.ч. и рапидная форма препарата (фармакокинетика соответствует парентеральной форме[5]), парентеральное введение, в т.ч. и внутривенное

(внутривенное введение НПВП стало возможным благодаря нейтральной среде раствора лорноксикама).

Результаты одного рандомизированного двойного слепого многоцентрового клинического исследования анальгетической эффективности и безопасности пероральных форм с быстрым высвобождением: лорноксикама (рапидная форма) и диклофенака калия при лечении 220 пациентов с острой болью в нижней части спины показали большую, но статистически не значимую, скорость наступления анальгетического эффекта у лорноксикама по сравнению с диклофенаком калия (30 и 36 мин. соответственно). Максимальное различие в интенсивности боли в первые 90 мин. после приема 16 мг лорноксикама по 11-балльной визуальной ранговой шкале составило $3,17 \pm 0,19$ балла, что достоверно ($p < 0,05$) превышало аналогичный показатель при применении 100 мг диклофенака калия ($2,50 \pm 0,16$ балла). Пациенты, получавшие лорноксикам, отметили достоверно более высокие показатели по шкале общей оценки анальгетика. Суммарное различие интенсивности боли при сравнении периодов до приема препаратов, через 90 мин. и через 8 часов после их приема, а также при сравнении первого и шестого дня лечения показали статистически значимые различия в пользу лорноксикама (рапидная форма) по сравнению с диклофенаком калия ($p < 0,05$). Таким образом, у лорноксикама отмечалась достоверно ($p < 0,05$) большая степень анальгетического эффекта по показателям стандартной оценки уменьшения интенсивности боли по сравнению с диклофенаком калия, а скорость наступления анальгетического эффекта не уступает таковой форме диклофенака с быстрым высвобождением [6].

Эффективность лорноксикама при БНС, также была продемонстрирована в ряде зарубежных РКИ, где была продемонстрирована большая эффективность в сравнении с диклофенаком натрия, напроксеном, индометацином [7-11].

Кроме результатов РКИ, врач должен представлять особенности фармакологического действия препаратов. Так, известно, что синтез эндогенных опиоидов вносит существенный вклад в общий потенциал обезболивания. Однако, большинство НПВП, блокируя синтез ЦОГ-1, соответственно блокируют синтез лейкотриенов, с которыми связан синтез эндогенных морфинов. И лишь лорноксикам, шунтируя синтез арахидоновой кислоты на 5-липоокигеназный путь, сохраняет синтез динорфина и β -эндорфина. Потому в клинико-лабораторных исследованиях продемонстрировано, что лорноксикам в 100 – 200 раз сильнее, чем эталонные НПВП (диклофенак, пироксикам и др.) [12].

В другом исследовании, оценивающим влияние полиморфизма цитохрома P₄₅₀ на фармакокинетику лорноксикама, было обнаружено, что кинетика лорноксикама и 5'-гидрокси-лорноксикама одинакова как у лиц, медленно метаболизирующих спартеин/дебризохин или мефенитоин, так и у лиц, быстро метаболизирующих эти вещества [13], и, соответственно, не зависит от полиморфизма цитохрома, что снижает процент нечувствительных к лорноксикаму пациентов до 2%.

Применение НПВП в неотложной практике, также связано и с риском побочных эффектов. В первую очередь, панель рисков определяется наличием коморбидных состояний у пациентов.

Многолетний вопрос гастротоксичности большинства НПВП, сегодня может быть решен обязательным назначением ингибиторов протонной помпы для профилактики эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ (табл. 1), поскольку анализ РКИ продемонстрировал наибольшее снижение риска данных побочных эффектов именно при назначении этой комбинации.

Таблица 1.

Риск эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ при использовании НПВП [14].

Интервенция	Нежелательные гастроэнтерологические действия	PR/OR (95% ДИ)
Ацетоминофен	Дискомфорт	0,80 (0,27-2,37)
	ЖКК	1,2 (0,8 – 1,7)
НПВП	Язвы ЖКТ	2,70 (2,10 – 3,50)
	ЖКК	3,0 (2,7 – 3,7)
Местные НПВП	Все ГЭ побочные эфф.	0,81 (0,43 – 1,56)
	ЖКК	1,45 (0,84 – 2,5)
H2-блокаторы+ против НПВП	НПВП	
	Серьезные ГЭ побочные эфф.	0,33 (0,01 – 8,14)
Ингибиторы протонной помпы (омепразол)+ против НПВП	Язвы ЖКТ	1,46 (0,06 – 35,53)
	Серьезные ГЭ побочные эфф.	0,46 (0,07 – 2,92)
Мизопростол+ НПВП против НПВП	Язвы ЖКТ	0,09 (0,02 – 0,47)
	Серьезные ГЭ побочные эфф.	0,57 (0,36 – 0,91)
Ингибиторы ЦОГ-2 против НПВП	Язвы ЖКТ	0,36 (0,20 – 0,67)
	Серьезные ГЭ побочные эфф.	0,55 (0,38 – 0,80)
	Язвы ЖКТ	0,49 (0,38 – 0,62)

Особую обеспокоенность, вызывает риск кардиотоксичности НПВП. Следует признать, увеличение смертности от тромботических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, является классспецифическим эффектом НПВП [15]. Однако, эффект кардиотоксичности имеет значимые различия у молекул этого класса препаратов. Особое значение имеет степень сбалансированности ингибирования изоферментов ЦОГ. Синтез протромботического тромбосана связан с ЦОГ – 1, а антитромботического простаглицлина с ЦОГ – 2.

Исследования *in vitro* демонстрируют лучший показатель сбалансированной ингибиции изоферментов ЦОГ у лорноксикама [16].

Для уточнения эффективности и переносимости лорноксикама в терапии БНС на этапе СМП нами было проведено открытое, многоцентровое, контролируемое клиническое исследование.

На первом этапе был разработан протокол исследования и клиническая карта, в которой отмечались конкретные данные анамнеза, характеристика болевого синдрома, статус, проводимая лекарственная терапия до СМП и эффективность анальгетика по СМП. На втором этапе были выбраны центры в различных Федеральных округах на базе региональных отделений ННПОСМП, среди них станции СМП Братска, Норильска, Усть-Илимска, Копейска, Перми, Саратова, Курска, Петродворца, Иваново, Твери, Нальчика, и Пятигорска. Непосредственная работа врачей СМП на вызовах (третий этап), выборочно осуществлялась совместно с монитором исследования.

В исследование включали пациентов старше 18 лет с острой болью или обострением хронического болевого синдрома в нижней части спины (табл. 2). Критерии исключения включали: возраст менее 18 лет, беременность, лактацию, реакцию гиперчувствительности на НПВП (в том числе к анальгину, аспирину) в анамнезе, заболевания системы кроветворения и нарушения гемостаза в анамнезе, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, застойную сердечную недостаточность, бронхиальную астму, выраженные нарушения функции печени и/или почек, проводимую в момент исследования антибиотикотерапию фторхинолонами или макролидами.

Таблица 2. Клиническая характеристика больных

Показатель	Препарат				
	1	2	3	4	5
	Метамизол	Ревалгин	Диклофенак	Кеторолак	Лорноксикам
Число больных	139	94	96	176	48
Средний возраст (M±m)	57,51±0,9	51,5±1,0	54,17±1,1	51,68±0,9	58,94±1,3
Мужчины/ женщин	87/52	54/40	57/39	87/89	34/14

Все пациенты были разделены на пять сопоставимых по возрасту и полу групп, в зависимости от назначенной терапии. На догоспитальном этапе в 1 группе внутримышечно вводили метамизол натрия (анальгин, 2 мл 50% раствора в/м), во 2 – комбинированный препарат, содержащий метамизол натрия, спазмолитик и холиноблокатор (ревалгин, Shreya Corporation, Индия 2 мг в/м), в 3 – диклофенак натрия (вольтарен, Novartis Pharma, Швейцария, 3 мл - 75 мг в/м), 4 – кеторолак (кетарол, D-r Reddis Laboratories, Индия, 1 мл - 30 мг в/м), или лорноксикам (ксефокам, Nyscomed, Норвегия, 8 мг в/м).

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Интенсивность болевого синдрома и эффективность проводимой терапии оценивались несколькими способами:

А. Визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Больной отмечал уровень выраженности болевого синдрома на 100 мм шкале, где «0» - отсутствие боли, «100» - макс. боль до и через 20 мин после введения препарата.

Б. Шкала облегчения боли. Через 20 мин после введения препарата пациенту задавали вопрос: «Уменьшилась ли интенсивность боли у Вас после введения препарата, по сравнению с болью до введения препарата?». Возможные варианты ответа оценивали в баллах: 0 – боль нисколько не

уменьшилась, 1 – немного уменьшилась, 2 – уменьшилась, 3 – сильно уменьшилась, 4 – исчезла полностью.

В. Оценивали время наступления отчетливого обезболивающего эффекта.

Учитывали также сопутствующие заболевания, лекарственную терапию до вызова бригады СМП. В течение последующих 3 суток врач СМП по телефону узнавал самочувствие больного, регистрировал рецидивы боли, нежелательные явления и повторные вызовы СМП.

Полученные результаты: Полученные результаты представлены в табл 3 и 4.

Таблица 3. Эффективность обезболивающих средств при БНС.

Показатель	Эффективность лечения				
	Метамизол n=139	Ревалгин n=94	Диклофенак n=96	Кеторолак n=176	Лорноксикам n=48
	1	2	3	4	5
ВАШ: динамика боли	52,7±1,8	63,4±2,0	57,7±2,4	69,3±1,8	70,8±3,1
Шкала облегчения боли					
Нет эффекта	8 (5,7%)	0	1 (1%)	0	0
Немного уменьшилась	30 (21,6%)	8 (8,5%)	7 (7,3%)	18 (10,2%)	4 (8,3%)
Уменьшилась	82 (59%)	48 (51,1%)	41 (42,7%)	59 (33,5%)	19 (39,6%)
Сильно уменьшилась	19 (13,7%)	37 (39,4%)	27 (28,1%)	70 (39,7%)	19 (39,6%)
Исчезла	0	1 (1,1%)	20 (20,8%)	29 (16,5%)	6 (12,5%)
Средний балл (M±m)	1,8±0,06	2,3±0,07	2,6±0,09	2,6±0,07	2,6±0,12
Среднее время обезболивания	26,93±0,6	15,32±0,6	19,9±0,5	12,6±0,5	12,3±0,8

(M±m, мин)					
------------	--	--	--	--	--

Таблица 4. Эффективность обезболивающих средств при БНС: достоверность различий.

Показатель	P									
	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	2-4	2-5	3-4	3-5	4-5
ВАШ: динамика боли	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05
Шкала облегчения боли: ср. балл	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Ср. время обезболивания	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05

Можно видеть, что после внутримышечного введения метамизола разница интенсивности боли до и после лечения, оцененная с помощью визуально-аналоговой шкалы, составила $52,7 \pm 1,8$, в группе ревалгина – $63,4 \pm 2,0$, диклофенака – $57,7 \pm 2,4$, кеторолака – $69,3 \pm 1,8$, лорноксикама – $70,8 \pm 3,09$. По этому показателю метамизол достоверно уступал ревалгину ($P < 0,01$), диклофенаку ($P < 0,05$), кеторолаку ($P < 0,01$), и лорноксикаму ($P < 0,01$). При оценке эффективности обезболивания с помощью шкалы облегчения боли на фоне терапии метамизолом отмечен наибольший процент случаев неэффективного лечения (5,7%); в подавляющем числе случаев боль уменьшилась (59,0%), в 21,6% - немного уменьшилась и в 13,7% - сильно уменьшилась. Средний балл по шкале облегчения боли составил для метамизола $1,8 \pm 0,06$, достоверно ($P < 0,01$) уступая соответствующим показателям остальных препаратов. Пациенты отмечали заметное уменьшение боли через $26,9 \pm 0,5$ мин - достоверно ($P < 0,05$) позже, чем на фоне лечения остальными препаратами.

После внутримышечного введения ревалгина разница интенсивности боли до и после лечения, оцененная с помощью визуально-аналоговой шкалы, составила $63,4 \pm 2,0$, по этому показателю ревалгин достоверно

($P < 0,01$) превосходил метамизол, значительно не отличался от диклофенака, достоверно ($P < 0,05$) уступал кеторолаку. Шкала облегчения боли: на фоне терапии ревалгином боль немного уменьшилась в 8,5%, уменьшилась в 51,1%, сильно уменьшилась в 39,4%, полностью купировалась в 1,1% случаев. Средний балл по шкале облегчения боли составил $2,3 \pm 0,07$, по этому показателю ревалгин достоверно превосходил метамизол ($P < 0,01$), уступал диклофенаку ($P < 0,05$) и кеторолаку ($P < 0,01$). Пациенты отмечали заметное уменьшение боли через $15,3 \pm 0,6$ мин, по этому показателю ревалгин достоверно ($P < 0,01$) превосходил метамизол и диклофенак, уступал кеторолаку и лорноксикаму.

После внутримышечного введения диклофенака разница интенсивности боли, оцененная с помощью визуально-аналоговой шкалы, составила $57,7 \pm 2,4$. По этому показателю диклофенак достоверно ($P < 0,05$) превосходил метамизол, не отличался от ревалгина, но значительно ($P < 0,01$) уступал кеторолаку и лорноксикаму. Шкала облегчения боли: на фоне терапии диклофенаком отсутствие эффекта отмечено в 1,0% случаев, боль немного уменьшилась в 7,3%, уменьшилась в 42,7%, сильно уменьшилась в 38,1%, исчезла в 20,8% случаев. Средний балл по шкале облегчения боли составил для диклофенака $2,6 \pm 0,09$, что достоверно превышало соответствующий показатель метамизола ($P < 0,01$) и ревалгина ($P < 0,05$), значительно не отличаясь от кеторолака и лорноксикама. Пациенты отмечали заметное уменьшение боли через $19,9 \pm 0,6$ мин - по скорости наступления отчетливого обезболивающего эффекта диклофенак достоверно ($P < 0,01$) опережал метамизол, но уступал ревалгину, кеторолаку и лорноксикаму.

После внутримышечного введения кеторолака разница интенсивности боли до и после лечения, оцененная с помощью визуально-аналоговой шкалы, составила $69,3 \pm 1,8$. По этому показателю препарат достоверно превосходил метамизол ($P < 0,01$), ревалгин ($P < 0,05$), диклофенак ($P < 0,01$) и значительно не отличался от лорноксикама. Шкала облегчения боли: на фоне

терапии кеторолаком боль немного уменьшилась в 10,2%, уменьшилась в 33,5%, сильно уменьшилась в 39,7% и полностью купировалась в 16,5% случаев. Средний балл по шкале облегчения боли составил для кеторолака $2,6 \pm 0,07$, что достоверно ($P < 0,01$) превышало соответствующие показатели метамизола, ревалгина, не отличаясь от среднего балла диклофенака и лорноксикама. Заметное уменьшение боли наступало в среднем через $12,6 \pm 0,5$ мин, по скорости наступления отчетливого обезболивающего эффекта кеторолак достоверно ($P < 0,01$) опережал метамизол, ревалгин, диклофенак, но не отличался от лорноксикама.

После внутримышечного введения лорноксикама разница интенсивности боли до и после лечения, оцененная с помощью визуально-аналоговой шкалы, составила $70,8 \pm 3,1$. По этому показателю лорноксикам достоверно превосходил метамизол и диклофенак ($P < 0,01$), но значимо не отличался от ревалгина и кеторолака. Шкала облегчения боли: на фоне терапии лорноксикамом боль немного уменьшилась в 8,3%, уменьшилась в 39,6%, сильно уменьшилась в 39,6%, полностью купировалась в 12,5% случаев. Средний балл по шкале облегчения боли составил $2,6 \pm 0,12$, по этому показателю лорноксикам достоверно превосходил метамизол ($P < 0,01$), но значимо не отличался от ревалгина, диклофенака и кеторолака. Пациенты отмечали заметное уменьшение боли через $12,3 \pm 0,8$ мин. По скорости развития отчетливого обезболивающего эффекта лорноксикам достоверно ($P < 0,01$) превосходил метамизол, диклофенак, ревалгин, но значимо не отличался от кеторолака.

Таким образом, согласно оценке динамики боли с помощью визуально-аналоговой шкалы, по силе обезболивающего действия исследуемые препараты можно расположить следующим образом: лорноксикам=кеторолак > ревалгин > диклофенак > метамизол (рис. 1).

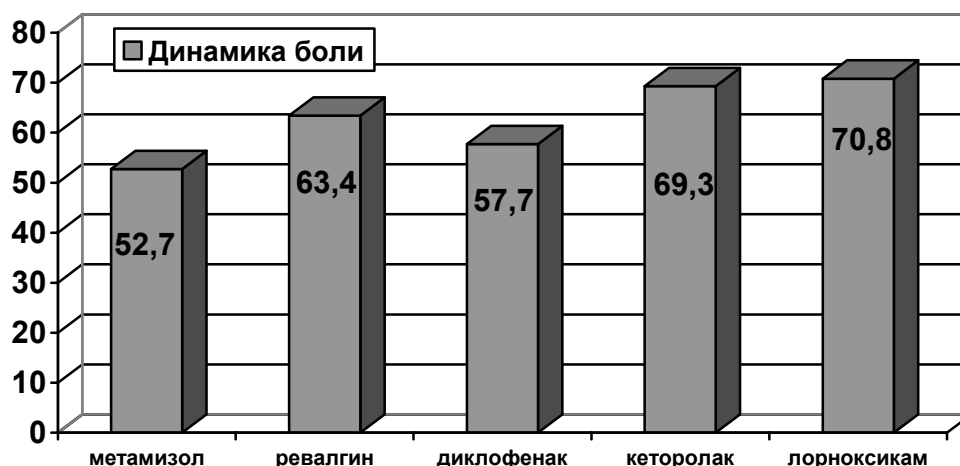


Рис. 1. Динамика интенсивности боли через 20 мин после введения различных НПВП при использовании визуально-аналоговой шкалы (средняя разница показателей).

По выраженности обезболивающего действия, оцененной с помощью шкалы облегчения боли, препараты расположились следующим образом: лорноксикам=кеторолак>диклофенак>ревалгин>метамизол.

Среди системных нежелательных явлений наиболее часто встречались дискомфорт в эпигастрии, сонливость, головокружение, анорексия, чаще они наблюдались после использования метамизола, ревалгина, диклофенака и кеторолака (табл. 5). Следует отметить, что случаев аллергических реакций и повышения кровоточивости (естественно без учета возможных побочных явлений на отдаленном этапе) в нашем исследовании не зарегистрировано, т.е. однократное применение всех исследуемых препаратов, в этом плане, представлялось достаточно безопасным. В то же время, применение метамизола в 32 случаях, ревалгина - в 24 и диклофенака - в 12 вызывало местные реакции – боль в месте инъекции. Кроме того, зарегистрирован один случай развития некроза в месте инъекции после применения диклофенака и два случая возникновения инфильтратов после инъекций метамизола.

Таблица 5. Безопасность применения различных обезболивающих средств на догоспитальном этапе при болевом синдроме различного генеза.

Нежелательные явления	Метамизол n=139	Ревалгин n=94	Диклофенак n=96	Кеторолак n=176	Лорноксикам n=48
Общие					
Метеоризм	2	-	-	-	-
Диарея	-	-	-	1	-
Рвота	1	3	1	1	-
Анорексия	2	2	-	-	-
Тошнота	5	4	3	3	-
Головокружение		3	2	2	-
Головная боль	-	1	-	-	1
Сонливость	4	3	-	1	1
Дискомфорт в эпигастрии	5	6	3	7	-
Всего	19 (13,6%)	22 (23,4%)	9 (9,3%)	15 (8,5%)	2 (4,1%)
Местные					
Боль в месте инъекции	32	24	12	5	-
Инфильтрат в месте инъекции	2	-	-	-	-
Некроз в месте инъекции	-	-	1	-	-

Наименьшее число повторных вызовов по поводу рецидивов интенсивной боли было отмечено в группе лорноксикама – 3 (6,3%) вызова, в группе метамизола – 23 (16,5%), ревалгина – 13 (13,8%), диклофенака – 9 (9,3%), кеторолака – 19 (10,8%).

Именно лучший профиль переносимости, при высокой степени эффективности, позволяет рекомендовать лорноксикам в качестве препарата выбора при купировании БНС на этапе СМП.

ВЫВОДЫ:

1. Боль в нижней части спины заставляет пациентов обращаться на СМП
2. Метамизол натрия достоверно уступает по обезболивающей активности другим изученным анальгетикам. При этом он вызывает наибольшее количество системных и местных нежелательных явлений по сравнению с ревалгином, диклофенаком, кеторолаком
3. Лорноксикам демонстрирует высокую эффективность в нивелировании интенсивной боли у пациентов с БНС при однократном в/м введении. Наименьшее количество повторных вызовов по поводу рецидива интенсивного болевого синдрома, также наблюдалось в группе лорноксикама
4. Самым безопасным из исследуемых препаратов является лорноксикам.

Следует заключить, что теоретические предпосылки эффективности и безопасности лорноксикама у пациентов, в т.ч. с БНС, имеют надежные клинические доказательства, что позволяет говорить о лорноксикаме, как препарате выбора в неотложной медицине при болях в нижней части спины.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Шостак Н.А. Болевой синдром в ревматологии. //Трудн. пациент. 2004; 2 (3): 12.
2. Вознесенская Т.Г., Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. М.: Медицина, 1997; 98–126.
3. Pengel L.H., Herbert R.D., Maher C.G., Refshauge K.M. Acute low back pain: systematic review of its prognosis. //BMJ. 2003;327:323.
4. van Tulder M.W., Tuut M., Pennick V., Bombardier C., Assendelft W.J. Quality of primary care guidelines for acute low back pain. //Spine. 2004;29:E357–E362.
5. Radhofer-Welte S. et al. Submitted for publication in Clinical Drug Investigation.
6. Подчуфарова Е.В. Тактика обследования и лечения пациентов с болью в нижней части спины// РМЖ том 14, № 9, 2006, с. 679-685
7. Zonjee, M., Nienhuis, H., and Pieterse, H. A placebo-controlled, single-blind study of the analgesic efficacy and safety of lornoxicam as a single intramuscular injection or a single oral dose in patients with acute sciatica/lumbosciatica [study CT 85]. Data on File. 1995.
8. Rainer, F., Klein, G., Mayrhofer, F., Singer, F., Uray, H., and Kursten, F. W. A prospective, multicentre, open-label, uncontrolled Phase II study of the local tolerability, safety and efficacy of intramuscular chlortenoxicam in patients with acute low back pain. //European Journal of Clinical Research 1996; 8: 1-13.
9. Branbjerg, P. E. A multicentre, randomised, double-blind, parallel group design study comparing the therapeutic efficacy and safety of Lornoxicam and Naproxen in patients suffering from acute low-back pain. Data on File. 30-Jun-1993.

10. Mayrhofer F., Siegmeth W., Kolarz G., Singer F., Klein G., Scherak O., Kursten F.W. A multicentre, randomised, double-blind study comparing Lornoxicam with conventional diclofenac in patients with chronic low back pain. //Ann Exp Clin Med 1994;1:283-90.
11. Bias P., Kursten F.W. Analgesic therapy in chronic low back pain: comparative study of lornoxicam versus placebo and naproxen [Abstract P70]. Schmerz 1994;8:S50.
12. Kullich W., Klein G. Influence of the nonsteroidal antiinflammatory drug lornoxicam i.v. on the secretion of the endogenous opiate peptides dynorphin and beta-endorphin. //Aktuelle Rheumatologie 17, No.4, 128-132. 1992.
13. Unseld E., Radhofer-Welte S., Molz K.H., Haug-Pihale G., Grune D., Frenzel W. Disposition of lornoxicam and its 5'-hydroxy-metabolite in relation to the sparteine and mephenytoin oxidation polymorphism. //European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics- Proc. Europ. Congr. Biopharm. Pharmacok., Brussels, 87-93. 1994.
14. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines, 2008
15. 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;92:411-418.
16. Berg J., Christoph T., Bodenteich A. Isoenzyme-specific cyclooxygenase inhibitors: a whole cell assay system using the human erythroleukemic cell line HEL and the human monocytic cell line Mono Mac 6. //Journal of Pharmacological and Toxicological Methods 37[4], 179-186. 1997.