

Применение кетонала при поясничной боли

П.Р. Камчатнов¹, Х.Я. Умарова²

¹ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва;

² Чеченский государственный университет, Грозный

Контакты: Павел Рудольфович Камчатнов pravkat7@gmail.com

Поясничная боль (ПБ) — один из наиболее распространенных скелетно-мышечных болевых синдромов. Течение ПБ характеризуется склонностью к частому рецидивированию и связано со значительными материальными затратами на оказание медицинской помощи. При лечении пациентов с ПБ применяется широкий спектр противоболевых лекарственных средств, в частности нестероидных противовоспалительных препаратов. Назначение последних может быть связано с повышением риска развития нежелательных побочных эффектов со стороны внутренних органов. Снижение риска развития нежелательных эффектов возможно при широком использовании немедикаментозных методов лечения и раннем расширении двигательного режима больного. Обеспечение эффективности терапии при снижении вероятности развития побочных эффектов возможно при проведении относительно коротких курсов лечения эффективными препаратами. Рассматриваются преимущества применения лекарственных форм кетопрофена (кетонал) у пациентов с ПБ.

Ключевые слова: поясничная боль, лечение, побочные эффекты, кетопрофен, кетонал

Use of ketonal in lumbago

P.R. Kamchatnov¹, Kh. Ya. Umarova²

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;

² Chechen State University, Grozny

Lumbago is one of the most common musculoskeletal pain syndromes. The course of lumbago shows a tendency towards frequent relapses and is associated with the significant material costs of medical care. A wide range of analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs in particular, whose administration may be linked with an increased risk for adverse visceral reactions, is used to treat patient with lumbago. The risk of their side effects may be reduced by the extensive use of non-drug treatments and the early expansion of a motor regimen in a patient. Therapeutic effectiveness in reducing the likelihood of adverse reactions may be provided by short-term treatment with effective drugs. The advantages of using ketoprofen (ketonal) formulations in patients with lumbago are considered.

Key words: lumbago, treatment, side effects, ketoprofen, ketonal.

Поясничная боль (ПБ) является одним из наиболее распространенных скелетно-мышечных болевых синдромов (БС), в основе которого лежат дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника, а также мышечно-тонические расстройства. Получены данные о том, что распространенность ПБ в популяции составляет от 46 до 76 % [1]. На протяжении 12 мес как минимум один эпизод ПБ переносят 50–80 % взрослого населения, а на протяжении последующих 12 мес у 2/3 пациентов развивается рецидив БС, причем у 15 % из них боль носит интенсивный характер [2]. Как свидетельствуют результаты ряда эпидемиологических исследований, в некоторых популяциях индустриального общества все его члены на протяжении жизни переносят не менее 1 эпизода ПБ [3].

Несмотря на то, что на сегодняшний день разработаны алгоритмы диагностики и лечения пациентов с ПБ, имеются системы реабилитационных мероприятий для обеспечения эффективного восстановительного лечения, число пациентов остается значительным,

а материальные потери, обусловленные ПБ, исключительно высокими [4]. Серьезную проблему представляет собой выбор оптимальной диагностической и терапевтической тактики, способной обеспечить своевременное достижение положительного лечебного эффекта при относительно невысокой стоимости лечения. Как свидетельствуют результаты анализа нескольких десятков случаев обращения за медицинской помощью по поводу ПБ и других мышечно-скелетных болей к врачам общей практики, на протяжении 10 лет (с 1999–2000 до 2009–2010 гг.) наблюдается отчетливая тенденция к снижению частоты применения нестероидных противовоспалительных препаратов и анальгетиков (с 36,9 до 24,5 %) [5]. Одновременно за указанный период времени было зарегистрировано нарастание частоты случаев назначения наркотических препаратов (в первую очередь слабых опиоидов) с 19,3 до 29,1 % случаев. При этом наблюдается значительное увеличение направления пациентов на консультацию специалистов, необходимость которой не всегда явля-

ется целесообразной (с 6,8 до 14,0 %), а также проведение дорогостоящего инструментального обследования, в первую очередь компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) (с 7,2 до 11,3 %). Совокупностью указанных факторов объясняется тот факт, что суммарные расходы на ведение пациентов с ПБ неуклонно возрастают, при том что эффективность медицинской помощи таким больным и сроки временной утраты трудоспособности не снижаются. Важным следствием не всегда адекватной терапевтической тактики среди пациентов с ПБ является нарастание случаев формирования хронического БС. Так, результаты репрезентативного исследования, проведенного методом телефонного анкетирования в Северной Каролине (США), показали, что с 1992 по 2006 г. число пациентов с хронической ПБ возросло с 3,9 до 10,2 % [6]. В целом считается, что наряду с острыми сезонными респираторными инфекциями, тревожными и депрессивными расстройствами ПБ представляет собой одну из наиболее частых причин временной утраты трудоспособности [7].

Частое поражение именно поясничного отдела обусловлено рядом анатомических и физиологических причин. Именно на позвонки этой области приходится максимальная физическая нагрузка, обусловленная весом туловища, в позвоночных двигательных сегментах поясницы осуществляется значительный объем движений в различных плоскостях сгибание-разгибание, повороты в стороны, ротация, что обуславливает значительные нагрузки на суставные поверхности и непосредственно на межпозвонковые диски. В соответствии с современными представлениями о причинах возникновения ПБ в качестве ведущей причины ее возникновения признается артроз дугоотростчатых и крупных суставов позвоночника [8]. Нередкими причинами развития БС являются гипертрофия связочного аппарата, расположенного как в просвете спинального канала, так и вне его, врожденные особенности строения позвоночника, создающие предрасположенность к возникновению ПБ. Оссификация связок позвоночника, особенно задней продольной связки, вызывает значительное увеличение ее размеров, создает условия для сдавления как спинальных корешков, так и непосредственно спинного мозга с развитием БС или миелопатии, причем частота таких изменений нарастает с возрастом [9].

В настоящее время в значительной степени пересмотрен взгляд на остеохондроз, как на ведущую причину возникновения ПБ. Несмотря на то, что развивающиеся при этом нарушения амортизирующих свойств пульпозного ядра межпозвонкового диска и изменения его фиброзного кольца нарушают нормальную биомеханику, сами по себе они редко вызывают боль [10]. Серьезным осложнением остеохондроза межпозвонковых дисков является разрыв фиброзного кольца с последующим формированием

грыжи диска, способной вызывать компрессию спинального корешка. Вероятность развития болевого корешкового синдрома возрастает при образовании грыжи крупных размеров, ее секвестрации, ведущей к риску ее смещения в просвет спинального канала. Вместе с тем далеко не всегда имеется полное соответствие радиологической картины и клинических проявлений заболевания. Нередко даже достаточно крупных размеров грыжа межпозвонкового диска, обнаруженная при радиологическом обследовании, не является причиной БС, представляя собой, по сути дела, диагностическую находку [11]. Указанное замечание в полной мере относится к грыжам Шморля, наличие которых не может рассматриваться в качестве причины развития ПБ.

Кроме дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника (остеоартроз, спондилез, остеохондроз и их сочетание), в формировании ПБ важную роль играет стойкий мышечный спазм, вызывающий значительные нарушения осанки с формированием аномального, несвойственного индивидууму двигательного стереотипа. Сам по себе мышечный спазм на определенном этапе развития заболевания выполняет защитную функцию за счет ограничения избыточной подвижности и предупреждения появления или усиления болевых ощущений при движении. Вместе с тем в последующем он сам превращается в патогенетический фактор поддержания ПБ, способствующий стойкому нарушению статико-динамических функций. Кроме того, изменения, развивающиеся в мышечной ткани, сами становятся важным источником болевой импульсации.

ПБ, обусловленная совокупностью дегенеративных изменений тканей позвоночника и мышечнотоническими нарушениями, несмотря на высокую вероятность возникновения рецидивов, носит благоприятный характер — БС купируется или интенсивность его уменьшается на протяжении 6–8 мес. У ряда пациентов (5–10 %) имеется высокая вероятность формирования хронического БС. Помимо механических факторов, в частности выраженных изменений суставных поверхностей, грубой гипертрофии связочного аппарата, компрессии спинального корешка грыжей межпозвонкового диска, в формировании хронической ПБ принимают участие и другие факторы. Риск ее развития в значительной степени определяется эмоциональным состоянием больного, в частности наличием тревожных, депрессивных нарушений [12]. Убедительно продемонстрировано, что особенности психоэмоционального состояния пациента, характер его социального функционирования являются важными факторами риска и предикторами хронизации ПБ [13]. Этот факт имеет большое практическое значение, так как в данной ситуации попытки оказания терапевтического воздействия только на структурные изменения тканей позвоночника,

назначение противоболевой терапии оказываются малоэффективными. В рассматриваемой ситуации БС не только не купируется, но, напротив, приобретает затяжной характер, что, в свою очередь, ведет к дальнейшему нарастанию тревожных и депрессивных нарушений, формированию у пациента уверенности в сложном характере и неизлечимости имеющегося у него заболевания. В связи с этим ПБ приобретает стойкий характер, приверженность пациента к проводимой терапии резко снижается и, соответственно, снижается эффективность лечения.

В связи с этим значительный практический интерес представляет концепция синдрома офисного работника (син.: офисный синдром), который часто развивается при сочетании неадекватных для индивидуума физических и эмоциональных нагрузок. В формировании указанного синдрома важную роль играют как биомеханические факторы, в частности характер и интенсивность статических и динамических физических нагрузок (длительное пребывание в неудобном положении, отсутствие динамических физических нагрузок или их несистематический, избыточный характер), так и стойкое психоэмоциональное напряжение. Целый ряд личностных особенностей пациента, в первую очередь повышенная тревожность, гипертрофированное чувство ответственности, элементы перфекционизма и некоторые другие, вносят свой вклад в формирование и поддержание болевого скелетно-мышечного синдрома [14]. Имеются данные о том, что вследствие имеющихся особенностей характера трудовой деятельности к его развитию предрасположены медицинские работники [15]. Не вызывает сомнения, что верная трактовка имеющихся у пациента жалоб и результатов клинико-инструментального обследования, определение соотношения механических и психологических причин развития БС способны служить основой выбора правильной терапевтической тактики. Представляется важным, что своевременное установление эмоционального компонента ПБ и обеспечение эффективных мероприятий, направленных на его устранение, могут снизить риск развития хронической боли.

Важнейшие задачи диагностики и дифференциальной диагностики ПБ — установление ведущего клинического синдрома, выяснение его основной причины и исключение ряда соматических специфических по своему происхождению заболеваний. Основными направлениями дифференциальной диагностики являются исключение новообразований, воспалительных и травматических поражений костно-мышечной и нервной систем [16]. Позволяют предположить вторичный характер имеющегося БС перенесенные онкологические заболевания, указания на имевшую в недавнем прошлом травму, особенно у пожилых пациентов, страдающих остеопорозом. В связи с этим следует подчеркнуть необходимость

установления факторов риска его развития, таких, как гормональные изменения в организме, недостаточная масса тела, эпизод длительного (более 3 мес) приема некоторых препаратов (прежде всего кортикостероидов). Высок риск воспалительных поражений костной (остеомиелит) и мышечной (локальные гнойные процессы) ткани у больных с иммунодефицитом, септическим состоянием, в частности при наличии наркотической зависимости. Необходимо также иметь в виду вероятность специфических инфекций, в первую очередь туберкулеза. В то же время трактовка анамнестических данных и особенностей клинических проявлений ПБ требуют осторожности, поскольку диагностическая ценность выявленных признаков может быть различной [17]. Исключительно важной и сложной задачей клинициста является исключение соматических заболеваний, при которых интенсивность и некоторые проявления болевого синдрома способны симулировать клиническую картину вертеброгенной ПБ [18].

Установлению верного диагноза и, соответственно, выбору правильной тактики лечения способствует использование радиологического обследования. Наиболее информативны КТ, МРТ, в значительно меньшей степени суждение о диагнозе может основываться на результатах рентгенологического исследования позвоночника. Проведение детального обследования необходимо при наличии аргументированных подозрений на вторичный характер ПБ — при нарастании интенсивности боли, несмотря на проводимую терапию, при указании на сопутствующие соматические заболевания (воспалительные, онкологические), способные привести к развитию ПБ, обсуждению вопроса о необходимости хирургического вмешательства. Нецелесообразно проведение повторных обследований при стабильной клинической картине заболевания, так как необоснованные повторные обследования не влияют на тактику лечения и увеличивают его итоговую стоимость. Предполагаемое инструментальное обследование должно быть обосновано, больному необходимо четко разъяснить цель проводимых диагностических мероприятий, чтобы у пациента не сложилось неверного представления о тяжести и исключительности имеющегося у него заболевания, о наличии у лечащего врача или специалистов-консультантов сомнений в правильности установленного диагноза. Исключительно важны аккуратность и взвешенность в трактовке полученных результатов, объяснение их пациенту в доступной и понятной для него форме с целью избежать ятрогенных эффектов.

Основные задачи лечения пациентов с ПБ — максимально раннее купирование БС и восстановление функциональной активности больного. Необходимо отметить, что купирование БС является не самоцелью, а средством обеспечения возможности расширения двигательного режима пациента, обеспечения незави-

симости больного от посторонней помощи в повседневном быту, повышения качества жизни. Использование возможностей медикаментозного лечения, направленного на устранение БС, только одна из задач проводимого лечения. В этой ситуации трудно переоценить роль коррекции имеющихся эмоциональных нарушений, боязни больного перед расширением объема физических нагрузок, устранения психологического барьера, затрудняющего возвращение к привычному образу жизни. В связи с этим необходимо проведение разъяснительной терапии, направленной на формирование у больного уверенности в доброкачественном характере своего заболевания и скорейшем наступлении выздоровления. Вовлечение пациента в лечебный процесс, постепенное расширение объема физической активности с применением комплекса адекватно подобранных физических упражнений – неотъемлемые компоненты терапевтического процесса. По мере купирования БС, при достижении его переносимого уровня необходимо использовать широкий спектр физиотерапевтических способов лечения, массаж, лечебную гимнастику, мануальную терапию [11].

С целью купирования ПБ в настоящее время наиболее широко применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) вследствие их выраженного обезболивающего и противовоспалительного эффекта и некоторые ненаркотические анальгетики [19]. Применительно к пациентам с ПБ наиболее важен именно противоболевой эффект препаратов рассматриваемой группы. В Российской Федерации относительно реже, чем, например, в странах Северной Америки, применяются слабые опиоиды у пациентов с ПБ. Назначение НПВП оказывается более эффективным для устранения локальной ПБ, чем для купирования болевого корешкового синдрома [11, 13].

Противоболевая активность НПВП обусловлена их способностью ингибировать активность циклооксигеназы (ЦОГ), благодаря которой в тканях уменьшается концентрация так называемых аллогенов, вызывающих и поддерживающих болевые ощущения. Вместе с тем применение этих препаратов ведет не только к своевременному устранению боли, но и сопряжено с целым рядом нежелательных побочных эффектов. Убедительно показано, что использование НПВП, обладающих способностью ингибировать обе изоформы ЦОГ, связано с повышением риска развития гастроинтестинальных осложнений, так как такие препараты обладают ulcerогенным эффектом [20]. Риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта повышен у пациентов, перенесших язвенную болезнь желудка, при одновременном назначении препаратов ацетилсалициловой кислоты, не прямых антикоагулянтов, глюкокортикоидов, других НПВП, а также при превышении разовых и суточных терапевтических дозировок. Считают также, что фак-

торами риска ulcerогенного эффекта являются женский пол, курение, злоупотребление алкоголем, инфекция *H. pylori*.

Некоторые селективные ингибиторы ЦОГ-2 имеют существенное преимущество, обладая минимальным повреждающим воздействием на слизистую желудка и, соответственно, оказывая менее значимый ulcerогенный эффект. В то же время препараты этой группы обладают кардиотоксическим действием, которое особенно явно выражено при длительном применении [21]. Так, было убедительно продемонстрировано повышение риска развития инфаркта миокарда, особенно у пациентов с другими факторами сердечно-сосудистого риска, а также перенесших в течение предшествующих 6 мес эпизод острой коронарной ишемии. В связи с этим нецелесообразно их применение у пациентов с недавно перенесенным острым коронарным синдромом.

Необходимо отметить, что назначение НПВП добавляется к другим лекарственным препаратам, которые пациент должен получать по поводу имеющихся у него заболеваний. Необходимость одновременного приема нескольких препаратов особенно актуальна для пациентов старших возрастных групп, характеризующихся полиморбидностью. В данной ситуации риск нежелательных побочных эффектов значительно возрастает, возникает реальная угроза лекарственных взаимодействий, создаются условия для поражения печени, почек, других внутренних органов.

С учетом вышесказанного курс лечения НПВП не должен превышать сроков, необходимых для купирования острого БС. Для лечения пациентов с ПБ, как правило, нет необходимости в длительном применении НПВП, сроки их применения не должны превышать времени, достаточного для обеспечения приемлемого уровня болевых ощущений. Больной также должен быть информирован о том, что, несмотря на высокую противоболевую эффективность препаратов данной группы, само по себе устранение болевых ощущений не может служить гарантией предупреждения превращения острой боли в хроническую, а также не может рассматриваться в качестве средства профилактики последующих обострений. Такая информация позволит избежать ненужного приема лекарственных препаратов в «профилактических целях» и снизит риск развития нежелательных побочных эффектов.

Эффективным, хорошо зарекомендовавшим себя в клинической практике представителем НПВП является кетонал® (кетопрофен), который на протяжении многих лет применяется у пациентов со скелетно-мышечными БС, в частности с ПБ [22]. Кетонал® представляет собой производное пропионовой кислоты, которое за счет угнетения активности циклооксигеназы 1-го и 2-го типов реализует свое противоболевое и противовоспалительное действие. Обладая характерным для НПВП спектром фармакологических эффек-

тов, кетонал® имеет ряд особенностей. Так, благодаря способности проникать через гематоэнцефалический барьер, помимо периферического, он способен оказывать центральный анальгетический эффект. Другая важная, с точки зрения клинициста, особенность действия кетонала® — отсутствие повреждающего действия на хрящевую ткань (частого осложнения применения многих представителей НПВП, особенно при их длительном назначении). Отметим несомненно важный момент: препарат не обладает гепатотоксическим действием, что необходимо принимать во внимание при проведении комбинированного лечения, требующего назначения нескольких препаратов у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Кроме того, было установлено, что обезболивающий эффект кетонала® не носит прямого дозозависимого характера. Так, было продемонстрировано, что при необходимости купирования острого БС применение препарата в суточной дозе 300 мг существенным образом не превышало эффективности использования 200 мг/сут [23], что исключает необходимость превышения рекомендованных дозировок при лечении пациентов с ПБ. Следует также отметить, что увеличение дозы применяемого препарата до 300 мг/сут не связано с частотой развития нежелательных побочных эффектов.

Итогом многочисленных клинических исследований явился факт установления высокой эффективности кетонала® при разных острых БС. Продемонстрирован его мощный противоболевой эффект при острой посттравматической боли, БС, возникающих вследствие перенесенного оперативного вмешательства в челюстно-лицевой, абдоминальной хирургии. Результаты проведенных рандомизированных клинических исследований, в которых противоболевая эффективность кетопрофена сравнивалась с традиционно применяемыми НПВП, свидетельствуют о его достаточной эффективности и хорошей переносимости.

Кетонал® хорошо зарекомендовал себя при применении у пациентов с разнообразными мышечно-скелетными болями, в частности с острой ПБ, вследствие чего он рекомендован многочисленными региональными и международными рекомендациями для терапии таких пациентов [11, 24]. Важно, что применение кетопрофена позволяет достоверно сократить сроки лечения, быстрее купировать обострение ПБ, обеспечивает более раннее расширение двигательного режима, что, в итоге приводит к повышению качества жизни больных [25].

Важно, что кетонал® выпускается в виде различных лекарственных форм — для парентерального введения, перорального применения, в виде ректальных суппозитивов, а также в формах для наружного местного применения. Несомненный интерес представляет лекарственная форма кетонал® дуо, которая характеризуется способностью обеспечивать адекватную концентрацию препарата

в крови. В ее состав входят гранулы, высвобождающие препарат из пеллет с разной скоростью: одни — немедленно, обеспечивая быстрое наступление обезболивающего эффекта, другие, с определенными химическими и химико-физическими особенностями, — постепенно и в более поздние сроки. Благодаря этому обеспечивается возможность поддержания стабильной и предсказуемой концентрации препарата в крови на протяжении 20–24 ч, что, несомненно, отличает кетонал® дуо от традиционно применяемых лекарственных форм, требующих 2–3-кратного приема в течение суток. Важно, что кетонал® дуо может назначаться пациентам, которые получают лечение в амбулаторных условиях, продолжая свою трудовую деятельность, при этом имея ограниченные возможности для регулярного применения препарата в течение суток. Также важно, что уменьшение кратности приема препарата на протяжении суток (однократный прием) ассоциирован с повышением приверженности больного к лечению.

В целом многообразие форм выпуска кетонала® обеспечивает возможность индивидуализированного лечения, в зависимости от интенсивности и характера ПБ, а также конкретных условий проведения терапии (амбулаторная, стационарная), предпочтения больного тех или иных лекарственных форм. Такое разнообразие лекарственных форм позволяет реализовать принцип ступенчатой терапии. Например, при острой ПБ, требующей экстренного купирования боли, целесообразно парентеральное введение препарата, способное обеспечить быстрое наступление эффекта. Такой способ лечения целесообразен в условиях оказания экстренной медицинской помощи, в терапии в условиях стационара, при начале терапии. При наличии БС слабой и умеренной интенсивности возможно применение энтеральных лекарственных форм кетонала®, которые характеризуются сочетанием достаточного клинического эффекта и хорошей переносимости.

Благодаря хорошей переносимости кетонал® может назначаться различным пациентам, в частности больным старше 75 лет. Следует, однако, учитывать имеющийся риск гастроинтестинальных осложнений и проводить лечение при одновременном назначении ингибиторов протонной помпы. Вследствие того, что некоторые препараты из класса НПВП и гастропротекторы могут метаболизироваться идентичными цитохромоксидазами, следует разносить их прием во времени на 2–4 ч, что обеспечит сохранение терапевтического эффекта. Следует также отметить возможность применения и накожных лекарственных форм кетонала®, применение которых способно обеспечить максимальную локальную (в месте нанесения) концентрацию препарата при минимизации его системного действия.

Таким образом, кетонал® (кетопрофен), как препарат, обладающий благоприятным терапевтическим профилем, может широко использоваться в возрастной когорте пациентов с различными вариантами ПБ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Parsons S., Breen A., Foster N. et al. Prevalence and comparative troublesomeness by age of musculoskeletal pain in different body locations. *Fam Pract* 2007;24:308–16.
2. Hall H., McIntosh G. Low back pain (acute) *Clin Evid* 2008;2008:1102–8.
3. Schneider S., Schmitt H., Zoller S., Schiltewolf M. Workplace stress, lifestyle and social factors as correlates of back pain: a representative study of the German working population. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78(4):253–69.
4. Croft P. Is life becoming more of a pain? *BMJ* 2000;320:1552–3.
5. Mafi J.N., McCarthy E.P., Davis R.B., Landon B.E. Worsening trends in the management and treatment of back pain. *JAMA Intern Med* 2013;173:1573.
6. Freburger J., Holmes G., Agans R. et al. The rising prevalence of chronic low back pain. *Arch Intern Med*. 2009;169:251–258.
7. Kim T., Montejano L., Cao Z., Zhao Y. Health care costs in US patients with and without a diagnosis of osteoarthritis. *J Pain Res* 2012;5:23–30.
8. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадеева Г.Д., Салихова Г.В. Боль в спине. Казань, 2010. 272 с.
9. Okumura T., Ohhira M., Kumei S., Nozu T. A higher frequency of lumbar ossification of the posterior longitudinal ligament in elderly in an outpatient clinic in Japan. *Int J Gener Med* 2013;6:729–32.
10. Никифоров А.С., Авакян Г.Н. Неврологические осложнения остеохондроза позвоночника. М.: Медпрактика, 2011. 256 с.
11. Delitto A., George S., Van Dillen L. et al. Low Back Pain. *Clinical Practice Guidelines* Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. *J Orthop Sports Phys Ther* 2012;42(4):A1–57.
12. Данилов А.Б., Курганова Ю.М. Офисный синдром. *РМЖ. Неврология* 2012;8;1902–8.
13. Poitras S., Durand M., Côté A., Tousignant M. Guidelines on low back pain disability: interprofessional comparison of use between general practitioners, occupational therapists, and physiotherapists. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37(14):1252–9.
14. Montero-Marin J., Garcia-Campayo J., Fajo-Pascual M. et al. Sociodemographic and occupational risk factors associated with the development of different burnout types: the cross-sectional University of Zaragoza study. *BMC Psychiatry* 2011;11:49–54.
15. Carter P. 2013 was a horrible year for nursing—nurses are “burnt out”. *BMJ* 2014;348:g126 doi: 10.1136/bmj.g126.
16. Scott N., Moga C., Harstall C. Managing low back pain in the primary care setting: The know-do gap. *Pain Res Manage* 2010;15(6):392–400.
17. Williams C., Henschke N., Maher C. et al. Red flags to screen for vertebral fracture in patients presenting with low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jan 31;1:CD008643.
18. Wertli M., Ruchti K., Steurer J., Held U. Diagnostic indicators of non-cardiovascular chest pain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2013 Nov 8;11:239. doi: 10.1186/1741-7015-11-239.
19. McCormack K., Urquhart E. Correlation between nonsteroidal anti-inflammatory drug efficacy in a clinical pain model and the dissociation of their anti-inflammatory and analgesic properties in animal models. *Drug Invest* 1995;9:88–97.
20. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *The Lancet*, Early Online Publication, 30 May 2013; doi:10.1016/S0140-6736(13)60900-9.
21. McGettigan P., Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase. A systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase. *JAMA* 2006;296:13:1–12.
22. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Трубецкая Е.А. Пациент с болью в спине: возможности терапии. *Нервно-мышечные болезни* 2013;2:20–7.
23. Riou B., Plaisance P., Lecomte F. et al. Comparison of two doses of ketoprofen to treat pain: a double-blind, randomized, noninferiority trial. *Fundam Clin Pharmacol* 2013 Jul 24. doi: 10.1111/j.1472-8206.2012.01072.x.
24. Дамулин И.В. Терапевтические возможности при болях в спине вертеброгенного генеза (применение кетопрофена и другие методы лечения). *Журн неврол и психиатр* 2014;2:81–6.
25. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med*. 2007;147(7):478–91.