

Чурюканов М.В., Черненко О.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии и Клиника нервных болезней им А.Я. Кожевникова ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Об эпидуральном применении глюкокортикоидов при вертеброгенной боли

Обзор литературы посвящен применению глюкокортикоидов (ГК) при вертеброгенной боли неспецифического характера и радикулопатии. Обсуждаются вопросы патофизиологии радикулопатии, роли механического и химического компонентов в развитии болевого синдрома. Рассматриваются данные исследований, в которых проводился анализ эффективности эпидурального применения ГК, а также возможные показания к такой терапии и ее побочные реакции. Обсуждаются имеющиеся концепции обезболивающего эффекта ГК при эпидуральном введении.

Ключевые слова: глюкокортикоиды; эпидуральное введение; боль в спине; люмбоишалгия; радикулопатия.

Контакты: Максим Валерьевич Чурюканов; mchurukanov@gmail.com

Для ссылки: Чурюканов М.В., Черненко О.А. Об эпидуральном применении глюкокортикоидов при вертеброгенной боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(2):86–89.

Epidural glucocorticoid use for vertebrogenic pain

Churyukanov M.V., Chernenko O.A.

*Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery and A.Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous System Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Possolimo St., Moscow 119021*

The literature review deals with the use of glucocorticoids (GC) for nonspecific vertebrogenic pain and radiculopathy. The pathophysiology of radiculopathy and the role of mechanical and chemical components in the development of pain syndrome are discussed. The data of clinical trials analyzing the efficiency of epidural GC use, as well as possible indications for this therapy and its adverse reactions are under consideration. The available concepts of the analgesic effect of epidural CG are discussed.

Key words: glucocorticoids; epidural injection; back pain; lumbar ischialgia; radiculopathy.

Contact: Maksim V. Churyukanov; mchurukanov@gmail.com

Reference: Churyukanov M.V., Chernenko O.A. Epidural glucocorticoid use for vertebrogenic pain. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014;(2):86–89.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2-86-89>

Длительное время грыжа межпозвоночного диска рассматривалась как одна из наиболее частых причин возникновения боли в пояснице (люмбалгии). В то же время многие пациенты с люмбалгией или болью в пояснице и ноге (люмбоишалгией) по данным нейровизуализации не имеют признаков межпозвоночной грыжи. Показано, что люмбоишалгия может быть результатом локального повреждения различных структур скелетно-мышечной системы, возникать при миофасциальном или спондилоартропатическом (фасеточном) синдроме. Также установлено, что 90% пациентов полностью восстанавливаются после первого эпизода люмбоишалгии, многие пациенты, испытывающие второе и третье обострение, также отмечают быстрый регресс симптомов и только 10–15% пациентов требуется хирургическое лечение [1]. В связи с этим в критериях, устанавливающих подходы к терапии боли в спине и не учитывающих патофизиологических механизмов развития болевого синдрома, имеются противоречия. Принципиально, что хирургическое лечение должно давать лучший результат, чем естественный регресс заболевания, а также не сопровождаться высокой частотой развития синдрома оперированного позвоночника [2].

С момента внедрения эпидурального введения глюкокортикоидов (ГК) при люмбоишалгии эффективность данного метода оценивается неоднозначно. Действительные

эффект и механизм действия эпидурального введения ГК у пациентов с болью в спине остаются неясными [3]. Отсутствуют хорошо спланированные рандомизированные исследования, посвященные оценке эффективности эпидурального введения ГК. При организации таких исследований важны правильный отбор пациентов для лечения, учет длительности симптомов, патофизиологических механизмов боли, профессионального, социального, экономического и психологического профиля больных. Показано, что у 90% пациентов с длительностью боли <3 мес отмечается положительный результат эпидурального введения ГК. При длительности радикулопатии <6 мес эффективность лечения составляет около 70%. Если болевой синдром сохраняется >12 мес, эффективность лечения не превышает таковую при использовании плацебо [4].

Многие исследователи в настоящее время сходятся во мнении, что боль в поясничной области не может быть объяснена ни генетическими, ни средовыми факторами. Некоторые формы хронической боли в пояснично-крестцовой области патогенетически близки к так называемым дисфункциональным болевым синдромам — фибромиалгии. В ряде случаев, кроме известных патофизиологических составляющих боли (невропатической, ноцицептивной и психогенной), при хронической боли возможно выделение нев-

рогенного дисфункционального механизма, отражающего ведущую роль центральных механизмов в формировании клинических симптомов, даже при наличии ноцицептивного или периферического невропатического компонента [5, 6]. Вероятно, выраженность дисфункционального механизма при хронической боли может являться одним из предикторов низкой эффективности эпидурального введения ГК.

Методика введения и механизмы анальгетического действия ГК

Начало эпидурального введения лекарственных средств при боли в спине относится к первой половине XX в. N. Viney для лечения боли в пояснице и радикулопатии использовал большие объемы физиологического раствора и новокаина, которые вводил в эпидуральное пространство на поясничном уровне. В 1930 г. W. Evans опубликовал результаты такого введения, при этом успех наблюдался у 40 (14%) пациентов. Первое сообщение об эпидуральном введении ГК принадлежит J.H. Brown (1960 г.), который отметил полный кратковременный положительный эффект у 4 пациентов с хронической люмбагои при использовании метилпреднизолона [7].

Описаны три пути введения ГК в эпидуральное пространство: каудальный, интерламинарный и трансфораминальный. Выбор пути введения зависит от опыта и предпочтений специалиста. В литературе приводятся данные сравнительных исследований трех путей введения ГК, но не отмечено превосходства какого-либо из них [8, 9]. При интерламинарном введении используется меньшее количество препарата и ниже риск повреждения твердой мозговой оболочки, чем при каудальном. Трансфораминальный путь позволяет доставить лекарство непосредственно к поврежденному нервному корешку, что в свою очередь связано с риском повреждения корешка и развития острой радикулопатии [10]. Ряд авторов считает каудальный путь наиболее безопасным [7]. Для повышения безопасности и точности введения препарата предлагается использовать контрастирование и выполнять процедуру под контролем нейровизуализации.

Для эпидурального введения применяют анестетики (прокаин, лидокаин, бупивакаин и др.) и ГК (гидрокортизон, метилпреднизолон, триамцинолон и др.) как в виде монотерапии, так и в сочетании (анестетик + ГК) [3]. Одним из инъекционных ГК с благоприятным профилем безопасности является дипроспан — пролонгированный инъекционный двухкомпонентный ГК, обладающий наибольшей эффективностью и длительностью действия. Входящая в его состав быстрорастворимая соль бетаметазона натрия фосфат (2 мг) обеспечивает быстрое начало действия (через 20–40 мин после введения), а микрокристаллическая депо-фракция бетаметазона дипропионат (5 мг) — длительный (не менее 4 нед) противовоспалительный эффект. Особенностью препарата являются и малые размеры его кристаллов (5,3 мкм): они в 3 раза меньше, чем у кеналога, и в 5 раз меньше, чем у депомедрола. Дипроспан обладает наиболее мощным противовоспалительным эффектом по сравнению с другими ГК пролонгированного действия. В частности, он в 33 раза мощнее кортизона и в 5,33 раза — метилпреднизолона. Препарат характеризуется стойким и предсказуемым эффектом [11, 12]. В литературе описан случай массивного инфаркта мозжечка после селективной шейной трансфораминальной блокады. В развитии данного осложнения обсуждается роль

размера частиц в суспензиях ГК, в связи с чем рекомендует-ся применять только растворы ГК (т. е. дексаметазона натрия фосфат и бетаметазона натрия фосфат) [13].

Боль в спине — результат действия химических медиаторов и механического повреждения. Как показано в ряде исследований, механический фактор сам по себе не приводит к возникновению боли: большие грыжи дисков не всегда проявляются симптомами, хирургическое лечение не всегда обеспечивает регресс боли, тяжесть неврологического дефицита не всегда коррелирует с размером грыжи, а консервативная терапия часто эффективна. Более того, роль химического компонента при боли в спине подтверждается возможностью спонтанной резорбции грыжи диска, иммуногенностью и выявлением воспалительных медиаторов в веществе межпозвоночного диска [14].

Со времени начала эпидурального введения ГК наши знания о механизме их действия существенно расширились, как и понимание механизмов развития боли на анатомическом и молекулярном уровнях. Предложены многочисленные теории, объясняющие обезболивающее действие ГК при эпидуральном введении. Одна из наиболее изученных касается противовоспалительной роли ГК. Известно, что ГК, как эндогенные, так и экзогенные, действуют как модуляторы противовоспалительных реакций с реализацией химических веществ и цитокинов, вызывающих боль. В. Peng и соавт. [15] исследовали роль воспалительных цитокинов у 42 пациентов с радикулопатией. Было показано, что выход химических медиаторов из межпозвоночного диска в эпидуральное пространство вследствие нарушения целостности фиброзного кольца может вести к повреждению соседних корешков и быть составляющей патофизиологического механизма отраженной боли у пациентов без грыжи.

Воспаление играет существенную роль в эволюции симптомов компрессии нервного корешка. Пульпозное ядро содержит вещества (фосфолипазу А₂, цитокины, простагландин Е₂, окись азота, иммуноглобулины и др.), обладающие провоспалительными и проноцицептивными свойствами. В эксперименте аппликация этих веществ на дорзальный ганглий вызывает устойчивые изменения нерва, сопровождающиеся ноцицептивными проявлениями [16]. J.F. Howe и соавт. [17] показали, что в отсутствие воспалительного процесса нервный корешок не генерирует болевые импульсы. Однако при воспалении чувствительность нерва к давлению повышается, и он становится источником ноцицептивных сигналов [18]. Компоненты воспалительного каскада служат основными модуляторами, если не преципитаторами, корешковой боли. Спинномозговой ганглий может оказаться первичным источником боли в ответ на механическое давление, если оно действует непосредственно на узел. По сравнению с нервным корешком узел реагирует на механический стимул раньше и дольше, в то время как корешок — лишь в случае повреждения или воспаления. Это можно объяснить большей концентрацией натриевых каналов на теле нейрона [19]. Именно на воспалительный компонент болевой системы воздействуют ГК при введении в эпидуральное пространство.

Другая теория объясняет прямое влияние ГК на болевые волокна в качестве анальгетиков. Взаимодействие ГК с норадреналиновыми и 5-гидрокситриптаминами нейронами в заднем роге спинного мозга — еще одна теория их

обезболивающего действия. Рассматриваются также дилатационное влияние ГК и других веществ на воспалительные агенты в эпидуральном пространстве и на осмолярность жидкости [20].

W. Xie и соавт. [21] на модели невропатической боли у крыс оценивали эффективность местных инъекций бетаметазона в отношении купирования болевого синдрома. Было показано, что местные инъекции бетаметазона уменьшают выраженность невропатической боли. Действие бетаметазона может быть основано на регулировании экспрессии NF- κ B, фактора некроза опухоли (ФНО) α , интерлейкина (ИЛ) 1 β и 10 в ЦНС. Полученные данные представляют новое понимание механизмов влияния ГК на невропатическую боль.

Противовоспалительное действие ГК [22]:

- стабилизация лизосомальных мембран лейкоцитов и предотвращение выхода кислот и гидролаз из лейкоцитов;
- ингибирование аккумуляции макрофагов в зонах воспаления;
- снижение адгезии лейкоцитов к эндотелию капилляров;
- уменьшение проницаемости стенки капилляров и образования отека;
- снижение уровня компонентов комплемента;
- антагонизм по отношению к активности гистамина и высвобождению кинина из субстратов;
- снижение пролиферации фибробластов, отложения коллагена и формирования рубцовой ткани;
- подавление выработки ферментов деградации, в том числе коллагеназы и активатора плазминогена, нейтрофилами и синовиальной оболочкой клетки;
- подавление выработки воспалительных лимфокинов и монокинов, включая ИЛ1 и ФНО.

Эффективность и ограничения эпидурального введения ГК

Клинические исследования эффективности эпидурального введения ГК имеют ряд недостатков [23]:

- отсутствие соответствующего контроля;
- не отражающие уровень доказательной медицины протоколы лечения, в которых наряду с эпидуральным введением ГК используются другие терапевтические подходы;
- отсутствие стандартизации применения ГК в рамках отдельной группы — использование разных препаратов этой группы и доз, включение в схему лечения местных анестетиков;
- небольшое количество рандомизированных контролируемых слепых исследований.

К настоящему времени проведено недостаточно проспективных исследований с хорошим дизайном для оценки эффективности эпидурального введения ГК либо они содержат противоречивые сведения [24, 25]. Так, в неконтролируемом ретроспективном исследовании, в которое вошли пациенты с разными симптомами и диагнозами, метилпреднизолон, вводимый эпидурально, был наиболее эффективен при хроническом болевом синдроме в нижней части спины [26]. В другом исследовании, включавшем 161 пациента с грыжей диска, в 12% наблюдений отмечен «превосходный», а в 46% — «хороший» результат эпидурального введения 20 мг преднизолона (при оценке учитывали степень редукции симптомов и продолжительность ремиссии). Однако впоследствии 25% больным выполнена операция [27].

K.H. Andersen и C. Mosdal [28] установили, что у 10 из 17 пациентов, получавших метилпреднизолон совместно с лидокаином эпидурально, существенное улучшение наблюдалось в течение первых 4 нед и лишь в 1 случае отмечался долговременный (до 1 года) результат.

В специализированном отделении боли и заболеваний периферической нервной системы Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова эпидуральное введение ГК проведено более чем 400 пациентам с люмбаго и компрессионной радикулопатией, при этом у большинства пациентов наблюдался полный регресс болевого синдрома.

В неконтролируемом ретроспективном исследовании 367 пациентов с ишиасом отмечено, что эффект эпидурального введения ГК через некоторое время (3–6 нед) уменьшался, однако в 60% случаев хорошие результаты регистрировались и через 1 год после лечения [29].

R.W. Watts и C.A. Silagy [30] провели метаанализ исследований (11 рандомизированных исследований, включавших 907 пациентов), посвященных использованию эпидурального введения ГК при радикулопатии: ранние результаты лечения оказались лучше, чем отдаленные.

T.F. Dilke и соавт. [31] опубликовали результаты двойного слепого рандомизированного исследования, включавшего 100 пациентов с односторонней люмбаго, которым проводили эпидуральное введение ГК. Исследуемая группа получала 80 мг метилпреднизолона эпидурально, группа контроля — физиологический раствор. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, профессиональной занятости и длительности симптомов. У пациентов, получавших метилпреднизолон, отмечался больший регресс болевого синдрома в первые 3 мес, они принимали меньшее количество анальгетиков, раньше возвращались к труду и им реже требовалось хирургическое лечение. В то же время W. Snoek и соавт. [32] не отметили различий в результатах лечения основной и контрольной групп в двойном слепом исследовании, в котором участвовал 51 пациент с компрессионной радикулопатией.

J. Cervera-Irimia, F. Tome-Bermejob [7] провели проспективное рандомизированное исследование, включившее 46 пациентов с хронической дискогенной болью в нижней части спины, которых разделили на две группы: получавшие эпидуральное введение ГК и леченные нестероидными противовоспалительными препаратами. После лечения было показано отсутствие различий между группами по данным визуальной аналоговой шкалы и опросника Освестри [7].

Как известно, при эпидуральном введении ГК проникают в системный кровоток и могут вызывать ряд таких же побочных эффектов, как и при внутривенном и парентеральном введении. При длительном применении ГК может страдать любая система организма. Наиболее частые побочные эффекты ГК — сахарный диабет, артериальная гипертензия и остеопороз. Хотя противовоспалительное действие ГК опосредовано репрессией генов транскрипции, побочные эффекты могут быть связаны с трансактивацией и трансрессией генов транскрипции [22].

Таким образом, большинство исследователей отмечают необходимость проведения рандомизированных контролируемых исследований, направленных на уточнение критериев отбора пациентов для эпидурального введения ГК. При этом необходимо учитывать длительность

симптомов, патофизиологические механизмы боли, профессиональные, социальные, экономические и психологические особенности больного. В настоящее время эпидуральное введение ГК является разумной альтернативой

другим методам лечения у определенной группы пациентов с люмбоишалгией, у которых, как полагают, в патогенезе болевого синдрома доминирует воспалительный компонент [33].

ЛИТЕРАТУРА

1. Bush K, Cowan N, Katz DE, Gishen P. The natural history of sciatica associated with disc pathology. A prospective study with clinical and independent radiologic follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1992;17(10):1205–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00007632-199210000-00013>.
2. Gomez Castresana F, Rodriguez Merchan EC. Patología del disco intervertebral. Forriol Campos F (coord.). In: Manual de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2nd ed. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2009. P. 613–20.
3. McLain RF, Kapural L, Mekhail NA. Epidural steroid therapy for back and leg pain: mechanisms of action and efficacy. *Spine J*. 2005;5(2):191–202. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2004.10.046>.
4. Doshi PP. Practice of epidural steroid injections outside of the United States. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2009;13(4):258–65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.trap.2009.06.006>.
5. Подчуфарова ЕВ, Яхно НН. Патофизиологические и терапевтические аспекты хронических болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации. Боль. 2011;2(31):76. [Podchufarova EV, Yakhno NN. Pathophysiological and therapeutic aspects of chronic pain syndromes of lumbar and sacral localization. *Bol'*. 2011;2(31):76. (In Russ.)]
6. Подчуфарова ЕВ, Яхно НН. Боль в спине. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 356 с. [Podchufarova EV, Yakhno NN. *Bol' v spine* [Back pain]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 356 p.]
7. Cervera-Irimia J, Tome-Bermejón F. Caudal epidural steroid injection in the treatment of chronic discogenic low back pain. Comparative, prospective and randomized study. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2013;57(5):324–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2013.05.005>. Epub 2013 Jul 10.
8. Schaufele MK, Hatch L, Jones W. Interlaminar versus transforaminal epidural injections for the treatment of symptomatic lumbar intervertebral disc herniations. *Pain Physician*. 2006;9(4):361–6.
9. Mendoza-Lattes S, Weiss A, Found E, et al. Comparable effectiveness of caudal vs. transforaminal epidural steroid injections. *Iowa Orthop J*. 2009;29:91–6.
10. Smuck M, Fuller BJ, Yoder B, Huerta J. Incidence of simultaneous epidural and vascular injection during lumbosacral transforaminal epidural injections. *Spine J*. 2007;7(1):79–82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2006.06.380>. Epub 2006 Nov 28.
11. Бадокин ВВ. Терапия пролонгированными кристаллическими глюкокортикоидами заболеваний опорно-двигательного аппарата. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;2(88):92. [Badokin VV. Locomotor therapy with extended-release crystalline glucocorticoids. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;2(88):92. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2420>.
12. Баринов АН, Мозолевский ЮВ. Комплексное лечение тоннельных невропатий нижних конечностей. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;4(10):20. [Barinov AN, Mozolevsky YV. Combination treatment for tunnel neuropathies of the lower extremities. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;4(10):20. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2449>.
13. Tiso RL, Cutler T, Catania JA, Whalen K. Adverse central nervous system sequelae after selective transforaminal block: the role of corticosteroids. *Spine J*. 2004;4(4):468–74. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2003.10.007>.
14. Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, et al. Pathophysiology of disk-related sciatica. I. Evidence supporting a chemical component. *Joint Bone Spine*. 2006;73(2):151–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2005.03.003>. Epub 2005 Jun 22.
15. Peng B, Wu W, Li Z, et al. Chemical radiculitis. *Pain*. 2007;127(1–2):11–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2006.06.034>. Epub 2006 Jun 8.
16. Takebayashi T, Cavanaugh JM, Ozaktay A, et al. Effect of nucleus pulposus on the activity of dorsal root ganglion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(8):940–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00007632-200104150-00018>.
17. Howe JF, Loeser JD, Calvin WH. Mechanosensitivity of dorsal root ganglia and chronically injured axons: a physiological basis for the radicular pain of nerve root compression. *Pain*. 1977;3(1):25–41. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959\(77\)90033-1](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959(77)90033-1).
18. Murphy RW. Nerve roots and spinal nerves in degenerative disc disease. *Clin Orthop Relat Res*. 1977;129:46–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003086-197711000-00005>.
19. Devor M, Obermeyer M. Membrane differentiation in rat dorsal root ganglia and possible consequences for back pain. *Neurosci Lett*. 1984;51(3):341–6. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0304-3940\(84\)90400-2](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3940(84)90400-2).
20. Manchikanti L, Singh V. Interventional Techniques in Chronic Spinal Pain. Chapter 23: Lumbar Interlaminar Epidural Steroid Injections. Paducah: KY, ASIPP Publishing; 2007.
21. Xie W, Luo S, Xuan H, et al. Betamethasone affects cerebral expressions of NF- κ B and cytokines that correlate with pain behavior in a rat model of neuropathy. *Ann Clin Lab Sci*. 2006;36(1):39–46.
22. Baqai A, Bal R. The mechanism of action and side effects of epidural steroids. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2009;13(4):205–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.trap.2009.06.009>.
23. Benzon HT. Epidural injections for low back pain and lumbosacral radiculopathy. *Pain*. 1986;24(3):277–95. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959\(86\)90115-6](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959(86)90115-6).
24. Bush K, Hillier S. A controlled study of caudal epidural injections of triamcinolone plus procaine for the management of intractable sciatica. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1991;16(5):572–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00007632-199105000-00015>.
25. Cuckler JM, Bernini PA, Wiesel SW, et al. The use of epidural steroid in the treatment of radicular pain. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67(1):63–6.
26. Swerdlow M, Sayle-Creer W. A study of extradural medication in the relief of the lumbosacral syndrome. *Anaesthesia*. 1970;25(3):341–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1970.tb00218.x>.
27. Ito R. The treatment of low back pain and sciatica with epidural corticosteroids injection and its pathophysiological basis. *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi*. 1971;45(9):769–77.
28. Andersen KH, Mosdal C. Epidural application of corticosteroids in low back pain and sciatica. *Acta Neurochir (Wien)*. 1987;87(1–2):52–3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02076016>.
29. Berman AT, Garbarino JL, Fischer SM, Bosacco SJ. The effects of epidural injection of local anesthetics and corticosteroids on patients with lumbosacral pain. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;(188):144–51.
30. Watts RW, Silagy CA. A meta-analysis of the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciatica. *Anaesthesia Intensive Care*. 1995;23(5):564–9.
31. Dilke TF, Burry HC, Grahame R. Extradural corticosteroid injection in management of lumbar nerve root compression. *Br Med J*. 1973;16(5867):635–737. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.5867.635>.
32. Snoek W, Weber H, Jorgensen B. Double blind evaluation of extradural methyl prednisolone for herniated lumbar discs. *Acta Orthop Scand*. 1977;48(6):635–41. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/17453677708994810>.
33. Чурюканов МВ, Черненко ОА. Эпидуральное введение ГК при люмбоишалгии: механизмы действия, оценка эффективности. Российский журнал боли. 2007;(1):46–52. [Churyukanov MV, Chernenko OA. Epidural introduction of group of companies at a lumboishialgia: action mechanisms, efficiency assessment. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2007;(1):46–52. (In Russ.)]

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.