Головачева В.А., Головачева А.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия
119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Терапия острой неспецифической боли в спине: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Информирование пациента о благоприятном прогнозе, рекомендация сохранять активность и оптимальная фармакотерапия — основа эффективного лечения острой поясничной неспецифической боли (ПНБ). К стандартной фармакотерапии острой ПНБ относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако чем длительнее их прием и больше дозы, тем выше риск развития побочных эффектов. В ряде случаев есть противопоказания к назначению НПВП. В связи с этим возникла необходимость поиска новых возможностей фармакотерапии острой ПНБ. Результаты экспериментальных исследований продемонстрировали противоболевой и противовоспалительный эффект витаминов группы В в высоких дозах. В клинических исследованиях получены данные, подтверждающие эффективность комплекса витаминов группы В (тиамин, пиридоксин, цианкобаламин) в лечении острой ПНБ. Рассматривается практическая значимость комбинированного применения витаминов группы В и НПВП при ПНБ. Отмечается эффективность Мильгаммы® в лечении острой ПНБ как в сочетании с НПВП, так и в качестве монотерапии.

Ключевые слова: острая боль в спине; неспецифическая боль; поясничная боль; лечение; фармакотерапия; витамины группы В; тиамин; пиридоксин; цианкобаламин; Мильгамма®.

Контакты: Вероника Александровна Головачева; xoxo.veronicka@gmail.com

Для ссылки: Головачева ВА, Головачева АА. Терапия острой неспецифической боли в спине: новые возможности. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(4):123–128.

Therapy for acute nonspecific back pain: new additional opportunities

Golovacheva V.A., Golovacheva A.A.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021

Information about a favorable prognosis for a patient, recommendations for activities, and optimal pharmacotherapy are a mainstay in the effective treatment of acute nonspecific low back pain (NLBP). Standard pharmacotherapy for acute NLBP includes nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). However, the longer their administration and larger doses, the higher the risk of side effects are. NSAIDs are contraindicated in some cases. In this connection, it has become necessary to search for new opportunities for the pharmacotherapy of acute NLBP. The results of experimental studies have demonstrated the analgesic and anti-inflammatory effects of high-dose B vitamins. Clinical trials have confirmed the efficacy of vitamin B complex (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) in the treatment of acute NLBP. The paper considers the practical significance of concomitant administration of B vitamins and NSAIDs in NLBP and notes the efficacy of milgamma used both alone and in combination with NSAIDs in the treatment of acute NLBP.

Keywords: acute back pain; nonspecific pain; low back pain; treatment; pharmacotherapy; B vitamins; thiamine; pyridoxine; cyanocobalamin; milgamma.

Contact: Veronika Aleksandrovna Golovacheva; xoxo.veronicka@gmail.com

For reference: Golovacheva VA, Golovacheva AA. Therapy for acute nonspecific back pain: new additional opportunities. Nevrologiya, neiro-psikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2018;10(4):123–128.

DOI: 10.14412/2074-2711-2018-4-123-128

Острая поясничная (пояснично-крестцовая) неспецифическая боль (ПНБ) — одна из самых частых причин обращения к неврологу, большинство (84%) людей в течение жизни испытывали боль в спине [1]. К острой ПНБ относят случаи, когда боль локализуется между двенадцатой парой ребер и ягодичными складками, ее длительность не превышает 4 нед, исключены специфические причины боли [2]. Эффективное лечение острой ПНБ позволяет пациентам

быстрее вернуться к повседневной физической активности и работе, сократить продолжительность пребывания на больничном листе, предупредить госпитализацию по поводу боли в спине и хронизацию боли [3–5]. Новые варианты помощи пациентам с острой ПНБ активно обсуждаются, так как существующие консервативные методы лечения нередко недостаточно эффективны или их применение ограничено по медицинским показаниям.

Лечение острой ПНБ: современные положения

В международных и национальных руководствах указано, что лечение острой ПНБ должно быть комплексным и включать в себя информирование пациента о благоприятном прогнозе заболевания, рекомендацию сохранять активный образ жизни и использовать фармакотерапию [6–10]. Для эффективной фармакотерапии острой ПНБ применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): неселективные ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ2), селективные ингибиторы ЦОГ2, коксибы [11]. Выбор НПВП зависит от сопутствующих заболеваний и риска развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, печени и почек. Для лечения острой ПНБ также рекомендуются миорелаксанты [6–10], среди которых наиболее часто используют тизанидин и баклофен [12]. Нет убедительных данных о преимуществе одного миорелаксанта перед другим при лечении острой ПНБ [6–10]. Результаты клинических исследований, касающиеся терапевтического преимущества комбинации НПВП и миорелаксанта перед монотерапией НПВП, противоречивы [13–15]. Миорелаксанты показаны при недостаточной эффективности монотерапии НПВП [6].

Информирование пациента о благоприятном прогнозе заболевания, рекомендация сохранять активный образ жизни, терапия НПВП в сочетании миорелаксантом или без него — современный международный стандарт оказания помощи пациентам с острой ПНБ [6–10]. На практике часто назначаются и другие методы лечения: вытяжение, иглорефлексотерапия, различные методы физиотерапевтического лечения; ношение специальных поясов и корсетов, ортопедических стелек и обуви; мануальная терапия, массаж, введение глюкокортикоидов (ГК) и анестетиков в область спины, прием парацетамола [16]. Однако в современных международных руководствах отмечено, что эти методы не обладают достоверной эффективностью, а в ряде случаев небезопасны для пациента [6–10]. Вытяжение может быть сопряжено с осложнениями и ухудшением течения острой ПНБ. Иглорефлексотерапия, различные физиотерапевтические процедуры, ношение специальных поясов и корсетов ортопедических стелек и обуви не признаются эффективными методами лечения острой ПНБ [12]. Мануальная терапия может назначаться пациентам с острой ПНБ, особенно если стандартная терапия не дает желаемых результатов [17, 18], однако данный вопрос остается предметом дискуссий [6]. Введение анестетиков, ГК в мышцы и связки, в область фасеточных суставов, крестцово-подвздошное сочленение или эпидуральное пространство не рекомендуется даже в тех случаях, когда предполагается наличие определенного источника острой ПНБ [9, 12]. Парацетамол признан малоэффективным у пациентов с острой ПНБ [19, 20], при этом риск гепатоксического действия у парацетамола выше, чем у любых других НПВП [21].

В практике врача часто возникают трудности при ведении пациентов с острой ПНБ, связанные с недостаточной эффективностью НПВП в средних терапевтических дозах; развитием побочных эффектов при назначении НПВП, особенно в высоких терапевтических дозах или при приеме более 7 дней; наличием противопоказаний для добавления миорелаксанта к НПВП или возникновением побочных эффектов миорелаксанта [22].

Перечисленные клинические ситуации требуют поиска новых вариантов фармакотерапии острой ПНБ. Особый интерес представляют препараты, которые можно комбинировать с НПВП. Подобная комбинированная терапия должна решать следующие задачи: усиление обезболивающего эффекта НПВП; уменьшение доз и продолжительности приема НПВП для снижения риска развития побочных эффектов; поиск альтернативных вариантов лечения при невозможности добавления миорелаксантов (из-за противопоказаний или побочных эффектов). Сегодня накоплен определенный клинический опыт применения комбинированной терапии НПВП с витаминами группы В у пациентов с острой ПНБ. Данный подход обсуждается как новый дополнительный вариант лечения острой ПНБ в случаях недостаточной эффективности монотерапии НПВП, наличия противопоказаний к назначению НПВП и миорелаксантов или побочного действия такой терапии.

Витамины группы В в неврологической практике: терапевтические позиции

Известна важная роль витаминов группы В в лечении неврологических заболеваний, связанных с их дефицитом в организме. Так, витамин В₁ рекомендуется для терапии алкогольной полиневропатии, ассоциированной с его недостатком [23, 24], витамин В₁₂ — для лечения фуникулярного миелоза, сенсомоторной полиневропатии, когнитивных нарушений, также связанных с его дефицитом [25]. В России препараты витаминов группы В широко назначаются при диабетической полиневропатии [26, 27]. Проводятся мета-анализы исследований, посвященных оценке эффективности витаминов группы В при диабетической полиневропатии, продолжает обсуждаться возможность включения этих препаратов в официальные рекомендации по лечению таких пациентов [28, 29].

В неврологической практике чаще всего применяются комбинированные препараты витаминов группы В, содержащие тиамин (витамин В₁), пиридоксин (В₆), цианкобаламин (В₁₂). Эти витамины участвуют в ряде нейропластических процессов (формирование новых отростков нейронов, ремиелинизация, синаптогенез) [30, 31]. Тиамин оказывает существенное влияние на регенерацию поврежденных нервных волокон, энергетические процессы в нервных клетках, поддерживает нормальную функцию аксоплазматического тока. Пиридоксин способствует синтезу транспортных белков в аксонах, биосинтезу многих медиаторов и оказывает антиоксидантное действие [32]. Также установлено, что пиридоксин улучшает эндоневральный кровоток, угнетая агрегацию тромбоцитов [33]. Кобаламин (производное цианкобаламина) участвует в биохимических процессах, обеспечивающих нормальный синтез миелина, что имеет большое значение при демиелинизации нервных волокон.

Одновременное применение нескольких препаратов, содержащих отдельные витамины группы В, усложняет процесс лечения. Использование препарата, в состав которого входит комплекс витаминов (В₁, В₆ и В₁₂), значительно удобнее и позволяет повысить приверженность пациента терапии [22].

Мильгамма® — один из наиболее изученных комбинированных препаратов витаминов группы В [34]. Он широко применяется для лечения алкогольной и диабетической по-

линевропатии, в частности у пациентов с болевыми формами диабетической полиневропатии [35].

Препарат представлен в таблетированной форме (Мильгамма® композитум, 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина) и в форме раствора для внутримышечного введения (Мильгамма®, ампулы по 2 мл, 100 мг тиамин, 100 мг пиридоксина, 1 мг цианкобаламина, 20 мг лидокаина). Обычно лидокаин, оказывающий обезболивающее действие, входит в состав растворов для внутримышечных инъекций, если введение самого лекарственного вещества болезненно. Так, для безболезненного введения пенициллина в состав раствора включен лидокаин [36]. Внутримышечное введение витаминов группы В — также болезненный процесс, и наличие лидокаина в составе комбинированного препарата витаминов группы В позволяет проводить инъекции безболезненно, что положительно влияет на приверженность пациентов терапии.

Витамины группы В: новые возможности в неврологической практике

Новое направление в изучении возможностей применения витаминов группы В и их комбинаций в неврологии — лечение боли в спине. Распространено мнение, что цель назначения витаминов группы В при болевом синдроме — активация метаболических процессов в нервных волокнах, синтез миелина [37]. Действие витаминов группы В в высоких дозах отличается от их действия в физиологических дозах, которые ежедневно поступают с пищей [38]. В экспериментальных исследованиях показано, что витамины группы В в высоких дозах уменьшают интенсивность боли, влияя на ее патогенетические механизмы [39, 40].

В 1980-х гг. в исследованиях на лабораторных животных была установлена противоболевая и противовоспалительная активность витаминов группы В [39]. В эксперименте с «воспалительной» моделью ноцицептивной боли определяли антиноцицептивный эффект при пероральном введении диклофенака, его комбинации с витаминами В₁, В₆, В₁₂ и при введении только витаминов группы В. Авторы отметили антиноцицептивный эффект комбинации В₁, В₆, В₁₂ и предположили, что она ингибирует синтез воспалительных медиаторов (аллогенов) [41]. В другом эксперименте получены данные, что тиамин значительно уменьшал ноцицептивную и невропатическую боль, сопровождавшуюся тактильной аллодинией [42]. В эксперименте на мышах продемонстрировано, что тиамин снижает интенсивность ноцицептивной воспалительной боли как острого, так и хронического течения. При этом отмечен его дозозависимый обезболивающий эффект: чем выше доза тиамина, тем сильнее обезболивающее действие [43]. Результаты сравнительных экспериментальных исследований позволили сделать вывод, что противоболевой и противовоспалительный эффект комбинированного введения витаминов В₁, В₆ и В₁₂ выше, чем при введении каждого из этих витаминов по отдельности [44]. Показано, что комплексное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ усиливает действие противоболевых нейромедиаторов — норадреналина и серотонина. Также в экспериментальном исследовании обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге, но и в зрительном бугре [45].

В дальнейшем противоболевой эффект витаминов группы В и повышение эффективности терапии при комби-

нированном применении НПВП и витаминов группы В нашли подтверждение в клинических исследованиях, включавших пациентов с болью в спине [46, 47].

Клинический опыт применения витаминов группы В при острой ПНБ

Первые клинические исследования эффективности витаминов группы В при боли в спине были проведены в конце 1980-х — начале 1990-х гг. [46–50]. Это были рандомизированные двойные слепые исследования с участием небольшого количества пациентов с болью в нижней части спины. Всех пациентов разделили на две группы: 1) группа монотерапии диклофенаком; 2) группа комбинированной терапии диклофенаком + фиксированная комбинация витаминов В₁, В₆, В₁₂. Во всех исследованиях сделан вывод, что комбинированное лечение по эффективности превосходит монотерапию диклофенаком. Преимущество комбинированной терапии заключается в возможности сократить продолжительность приема НПВП и тем самым снизить частоту развития побочных эффектов.

Положительные результаты представленных выше небольших клинических исследований и их практическое значение способствовали проведению более крупных рандомизированных исследований. Так, в бразильское рандомизированное двойное слепое исследование DOLOR было включено 372 амбулаторных пациента с острой ПНБ в возрасте от 18 до 65 лет, у которых продолжительность болевого синдрома не превышала 3 дней [51]. Методом рандомизации 185 пациентов получали монотерапию диклофенаком, 187 — комбинированную терапию диклофенаком + витамины группы В. Пациентам из группы монотерапии назначали по 50 мг диклофенака в таблетках 2 раза в день (во время завтрака и ужина). Пациенты из группы комбинированной терапии получали таблетки, содержащие 50 мг диклофенака, 50 мг тиамина, 50 мг пиридоксина, 1 мг цианкобаламина дважды в день (во время завтрака и ужина). Через 3 дня лечения значимое облегчение боли и возможность завершить прием препаратов отметили 46,5% пациентов из группы комбинированного лечения и только 29,7% пациентов из группы монотерапии. Данное количественное различие между группами (16,8%) было достоверно значимо ($p=0,0005$) и демонстрировало преимущество комбинированной терапии в скорости облегчения боли. Через 5 дней лечения из 123 пациентов, продолжавших прием препаратов, значимое облегчение боли и возможность завершить прием препаратов отметили 82% из группы комбинированного лечения и только 43% из группы монотерапии, что вновь подтвердило достоверно значимое клиническое превосходство комбинированной терапии над монотерапией ($p<0,000$). Через 7 дней лечения 14 (87,5%) из 16 пациентов, продолжавших получать комбинированную терапию, указали на значимое облегчение боли и завершили лечение. Только у 2 (12,5%) больных из группы комбинированного лечения терапевтический эффект не был достигнут.

Через 7 дней лечения у 59 (86,76%) из 68 пациентов, продолжавших монотерапию диклофенаком, наблюдалось значимое облегчение боли, и они завершили терапию. У 9 (13,23%) пациентов, получавших монотерапию диклофенаком, не отмечено терапевтического эффекта. Авторы заключили, что достижение значимого облегчения боли в группе монотерапии диклофенаком заняло больше време-

ни. Комбинированное лечение позволяет существенно сократить продолжительность фармакотерапии. Почти половина (46,5%) пациентов, получавших комбинированную терапию, указали на значимое облегчение боли уже через 3 дня лечения.

В России также были проведены клинические исследования эффективности комбинированной терапии НПВП и витаминами группы В при острой боли в спине [22]. В рандомизированном открытом сравнительном исследовании, включавшем 60 пациентов с острой ПНБ, оценивали эффективность Мильгаммы® в виде раствора для внутримышечных инъекций [37]. Методом рандомизации все пациенты были разделены на три группы: 1) монотерапия диклофенаком (75 мг, внутримышечные инъекции 1 раз в день); 2) монотерапия Мильгаммой® (2 мл, внутримышечные инъекции 1 раз в день); 3) комбинированная терапия диклофенаком (75 мг) + Мильгамма® (2 мл) внутримышечно 1 раз в день. Лечение проводилось амбулаторно, до 10 дней. Достоверно значимое снижение среднего значения интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) отмечалось со 2-го дня лечения в группах монотерапии и уже с 1-го дня лечения в группе комбинированного лечения (см. рисунок). Через 10 дней лечения уменьшение боли в спине наблюдалось у 45% пациентов в группе Мильгаммы®, 35% в группе диклофенака и 70% в группе комбинированного лечения. Частота побочных эффектов (боль в эпигастрии, диарея) была выше в группах пациентов, получавших диклофенак в качестве монотерапии и в комбинации с Мильгаммой®. В группе монотерапии диклофенаком побочные эффекты возникли в 35% случаев, в группе комбинированной терапии — в 25%, а в группе Мильгаммы® — только в 5%. Авторы заключили, что комбинированная терапия Мильгаммой® + диклофенак дает более выраженный и быстрый обезболивающий эффект, чем монотерапия. При этом монотерапия Мильгаммой® может применяться при острой боли в спине также в качестве обезболивающего лечения. Преимущество монотерапии Мильгаммой® перед монотерапией диклофенаком — низкая частота развития побочных эффектов. Авторы предположили целесообразность применения такой комбинации при интенсивной (8–10 баллов по ВАШ) острой ПНБ, когда необходимо в максимально короткие сроки получить обезболивающий эффект. Также авторы сформулировали гипотезу о том, что при комбинированном назначении НПВП + мильгамма возможно использование меньших доз НПВП. Однако подтверждение данной гипотезы требует проведения соответствующих клинических исследований. Кроме того, в этом исследовании установлено пентасинергическое действие комбинированного препарата, содержащего В₁, В₆, В₁₂ и лидокаин (Мильгамма®), и выделены его основные свойства: 1) снижение интенсивности боли как результат собственно-

Рис. 1. Динамика интенсивности боли в спине на фоне лечения. *** — достоверные различия на 3-й день лечения

го противоболевого действия витаминов группы В; 2) потенцирование эффекта НПВП; 3) участие в процессах регенерации миелиновой оболочки (при наличии радикулопатии); 4) улучшение функции проведения по нервным волокнам; 5) безболезненность проведения внутримышечных инъекций [37].

Заключение

Таким образом, для успешного лечения острой ПНБ необходим комплексный подход. Информирование пациента о благоприятном прогнозе боли в спине, рекомендация поддерживать повседневную активность и оптимальная фармакотерапия — основа эффективного лечения острой ПНБ. В качестве фармакотерапии широко применяются НПВП. При недостаточной эффективности НПВП к терапии добавляют препарат из группы миорелаксантов. Однако терапия как НПВП, так и миорелаксантами может быть противопоказана ряду пациентов или приводить к развитию побочных эффектов. У части пациентов не удается достигнуть клинически значимого облегчения боли через 7 дней терапии НПВП. Их более длительный прием и более высокие дозы повышают риск развития побочных эффектов. В связи с этим возникла необходимость поиска новых вариантов фармакотерапии острой ПНБ. В экспериментальных исследованиях показан противоболевой эффект витаминов группы В — тиамина, пиридоксина, цианкобаламина. Результаты клинических исследований продемонстрировали, что комбинированная терапия НПВП и витаминами группы В при острой ПНБ быстро (уже со 2-го дня) приводит к значимому облегчению боли и позволяет сократить продолжительность приема НПВП. Мильгамма® — комбинированный препарат витаминов группы В, который может применяться в лечении острой ПНБ в сочетании с НПВП, а в ряде случаев — и в качестве монотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Manek NJ, MacGregor AJ. Epidemiology of back disorders: prevalence, risk factors, and prognosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005 Mar; 17(2):134-40.
2. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and Chronic Low Back Pain. *Med Clin North Am*. 2014 Jul;98(4):777-89, xii. doi: 10.1016/j.mcna.2014.03.005.
3. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of Chronic Pain in Europe: Prevalence, Impact on Daily Life, and Treatment. *Eur J Pain*. 2006 May;10(4):287-333. Epub 2005 Aug 10.
4. Froud R, Patterson S, Eldridge S, et al. A Systematic Review and Meta-Synthesis of the

- Impact of Low Back Pain on People's Lives. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014 Feb 21;15:50. doi: 10.1186/1471-2474-15-50.
5. Blyth FM, Briggs AM, Schneider CH, Hoy DG, March LM. The Global Burden of Musculoskeletal Pain—Where to From Here? *Am J Public Health*. 2018 Nov 29:e1-e6.

- doi: 10.2105/AJPH.2018.304747. [Epub ahead of print]
6. Wong J, Cote P, Sutton DA, et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur J Pain*. 2017 Feb;21(2):201-216. doi: 10.1002/ejp.931. Epub 2016 Oct 6.
 7. Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. *Clinical Guidelines*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016.
 8. Stochkendahl MJ, Kjaer P, Hartvigsen J, et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J*. 2018 Jan;27(1):60-75. doi: 10.1007/s00586-017-5099-2. Epub 2017 Apr 20.
 9. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 4; 166(7):514-530. doi: 10.7326/M16-2367. Epub 2017 Feb 14.
 10. Парфенов ВА, Яхно НН, Кукушкин МЛ и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(2):4-11. [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Acute non-specific (musculoskeletal) low back pain Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neuropsychiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4-11. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11
 11. Парфенов ВА, Герасимова ОН. Клинический опыт амбулаторного ведения пациентов с болью в спине. *Consilium Medicum*. 2013;(1):5-7. [Parfenov VA, Gerasimova ON. Clinical experience of outpatient management of patients with back pain. *Consilium Medicum*. 2013;(1):5-7. (In Russ.)].
 12. Koes BW, Van Tulder M, Lin CW, et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J*. 2010 Dec;19(12):2075-94. doi: 10.1007/s00586-010-1502-y. Epub 2010 Jul 3.
 13. Van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, et al. Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2): CD004252.
 14. Pareek A, Chandurkar N, Chandanwale AS, et al. Aceclofenac-tizanidine in the treatment of acute low back pain: a double-blind, double-dummy, randomized, multicentric, comparative study against aceclofenac alone. *Eur Spine J*. 2009 Dec;18(12):1836-42. doi: 10.1007/s00586-009-1019-4. Epub 2009 May 7.
 15. Friedman BW, Dym AA, Davitt M, et al. Naproxen with cyclobenzaprine, oxycodone/acetaminophen, or placebo for treating acute low back pain: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Oct 20;314(15):1572-80. doi: 10.1001/jama.2015.13043.
 16. Парфенов ВА, Герасимова ОН. Причины, диагноз и лечение неспецифической люмбагии: мифы и реальность. Медицинский совет. 2017;(10):54-8. [Parfenov VA, Gerasimova ON. Causes, diagnosis and treatment of nonspecific lumbalgia: myths and reality. *Meditinskii sovet*. 2017;(10):54-8. (In Russ.)].
 17. Хабиров ФА. Руководство по клинической неврологии позвоночника. Казань: Медицина; 2006. 520 с. [Khabirov FA. *Rukovodstvo po klinicheskoi neurologii pozvonochnika* [Manual of clinical neurology of the spine]. Kazan': Meditsina; 2006. 520 p.]
 18. Хабиров ФА, Хабирова ЮФ. Боль в шее и спине: руководство для врачей. Казань: Медицина; 2014. 504 с. [Khabirov FA, Khabirova YuF. *Bol' v shee i spine: rukovodstvo dlya vrachei* [Neck and back pain: a guide for doctors]. Kazan': Meditsina; 2014. 504 p.]
 19. Williams CM, Maher CG, Latimer J, et al. Efficacy of paracetamol for acute low-back pain: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014 Nov 1;384(9954):1586-96. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60805-9. Epub 2014 Jul 23.
 20. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ*. 2015 Mar 31; 350:h1225. doi: 10.1136/bmj.h1225
 21. Каратеев АЕ. Российский опыт применения нимесулида: обзор клинических испытаний. *Consilium Medicum*. 2011;13(9): 89-95. [Karateev AE. The Russian experience of use of nimesulide: an overview of clinical trials. *Consilium Medicum*. 2011;13(9):89-95. (In Russ.)].
 22. Камчатнов ПР. Повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с поясничной болью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(10):28-33. [Kamchatnov PR. Improving the efficiency and safety of treatment of patients with lumbar pain. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(10):28-33. (In Russ.)].
 23. Woelk H, Lehl S, Bitsch R, Kopcke W. Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomized controlled study (BAP I Study). *Alcohol Alcohol*. 1998 Nov-Dec;33(6):631-8.
 24. Емельянова АЮ, Зиновьева ОЕ. Патогенез и лечение полиневропатий: роль витаминов группы В. Эффективная фармакотерапия. 2015;(40):42-8. [Emel'yanova AYU, Zinov'eva OE. Pathogenesis and Treatment of Polyneuropathy: the Role of Vitamins B. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015;(40):42-8. (In Russ.)].
 25. Briani C, Dalla Torre C, Citton V, et al. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients*. 2013 Nov 15;5(11):4521-39. doi: 10.3390/nu5114521.
 26. Головачева ВА, Парфенов ВА. Современная тактика ведения пациентов с диабетической полиневропатией. Фарматека. 2016;(5):30-7. [Golovacheva VA, Parfenov VA. Modern tactics of management of patients with diabetic polyneuropathy. *Farmateka*. 2016;(5):30-7. (In Russ.)].
 27. Парфенов ВА, Головачева ВА, Фадеев ВВ и др. Оптимизация ведения пациентов с диабетической полиневропатией с помощью междисциплинарного подхода. Медицинский совет. 2017;(1):71-9. [Parfenov VA, Golovacheva VA, Fadeev VV, et al. Optimization of management of patients with diabetic polyneuropathy using an interdisciplinary approach. *Meditinskii sovet*. 2017;(1):71-9. (In Russ.)].
 28. Ang CD, Alviar MJ, Dans AL, et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3): CD004573. doi: 10.1002/14651858.CD004573.pub3.
 29. Jayabalan B, Low LL. Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy. *Singapore Med J*. 2016 Feb;57(2):55-9. doi: 10.11622/smedj.2016027.
 30. Nardone R, Höller Y, Storti M, et al. Thiamine Deficiency Induced Neurochemical, Neuroanatomical, and Neuropsychological Alterations: A Reappraisal. *Scientific World Journal*. 2013 Oct 21;2013:309143. doi: 10.1155/2013/309143. eCollection 2013.
 31. Scott J, Molloy A. The discovery of vitamin B (12). *Ann Nutr Metab*. 2012;61(3):239-45. doi: 10.1159/000343114. Epub 2012 Nov 26.
 32. Mooney S, Leuendorf JE, Hendrickson C, et al. Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity. *Molecules*. 2009 Jan 12; 14(1):329-51. doi: 10.3390/molecules14010329.
 33. Kobzar G, Mardia V, Rätsep I, et al. Effect of vitamin B(6) vitamers on platelet aggregation. *Platelets*. 2009 Mar;20(2):120-4. doi: 10.1080/09537100802687674.
 34. Журавлева МВ, Ших ЕВ, Махова ЛА. Связь анальгетического и нейротропного эффектов на примере милгаммы. Терапевтический архив. 2012;84(12):131-4. [Zhuravleva MV, Shikh EV, Makhova LA. Connection of analgesic and neurotropic effects on the example of milgamma. *Terapevticheskii arkhiv*. 2012;84(12):131-4. (In Russ.)].
 35. Simeonov S, Pavlova M, Mitkov M, et al. Therapeutic efficacy of «Milgamma» in patients with painful diabetic neuropathy. *Folia Med (Plovdiv)*. 1997;39(4):5-10.
 36. Amir J, Ginat S, Cohen YH, Marcus TE, Keller N, Varsano I. Lidocaine as a diluent for administration of benzathine penicillin G. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(10):890-893.
 37. Данилов АВ. Лечение острой боли в спине: витамины группы «В» или НПВП? Русский медицинский журнал. 2010;(0):35-40. [Danilov AV. Treatment of acute back pain: B-vitamins or NSAIDs? *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2010;(0):35-40. (In Russ.)].
 38. Lemoine A, Le Devehat C. Clinical conditions requiring elevated dosages of vitamins. *Int J Vitam Nutr Res Suppl*. 1989;30:129-47.

39. Bartoszyk GD, Wild A. B-vitamins potentiate the antinociceptive effect of diclofenac in carrageenin-induced hyperalgesia in the rat tail pressure test. *Neurosci Lett*. 1989 Jun 5; 101(1):95-100.
40. Reyes-Garcia G, Medina-Santillan R, Teran-Rosales F, et al. Characterization of the potentiation of the antinociceptive effect of diclofenac by vitamin B complex in the rat. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 1999 Oct;42(2): 73-7.
41. Franca DS, Souza AL, Almeida KR, et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur J Pharmacol*. 2001 Jun 15;421(3):157-64.
42. Sanchez-Ramirez GM, Caram-Salas NL, Rocha-Gonzales HI, et al. Benfotiamine relieves inflammatory and neuropathic pain in rats. *Eur J Pharmacol*. 2006 Jan 13;530(1-2): 48-53. Epub 2005 Dec 15.
43. Moallem SA, Hosseinzadeh H, Farahi S. A study of acute and chronic anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of thiamine in mice. *Iran Biomed J*. 2008 Jul;12(3):173-8.
44. Bartoszyk GD. The interactions of vitamins B₁, B₆ and B₁₂ with non-steroidal antirheumatic and analgesic drugs: animal experiment results. *Klin Wochenschr*. 1990 Jan 19;68(2):121-4.
45. Jurna I, Carlsson KH, Komen W, Bonke D. Acute effects of vitamin B₆ and fixed combinations of vitamin B₁, B₆ and B₁₂ on nociceptive activity evoked in the rat thalamus: dose-response relationship and combinations with morphine and paracetamol. *Klin Wochenschr*. 1990 Jan 19;68(2):129-35.
46. Vetter G, Brüggemann G, Lettko M, et al. Verkürzung der Diclofenac-therapie durch B-vitamine. Ergebnisse einer randomisierten doppelblindstudie, Diclofenac 50 mg gegen Diclofenac 50 mg plus B-vitamine, bei schmerzhaften wirbelsäulenerkrankungen mit degenerativen Veränderungen. *Z Rheumatol*. 1988 Sep-Oct;47(5):351-62.
47. Kuhlwein A, Meyer HJ, Koehler CO. Reduced need for diclofenac with concomitant B-vitamin therapy: Results of a double-blind clinical study with reduced diclofenac-dosage (75 mg diclofenac vs. 75 mg diclofenac plus B-vitamins daily) in patients with acute lumbago. *Klin Wochenschr*. 1990 Jan 19;68(2):107-15.
48. Brüggemann G, Koehler CO, Koch EM. Ergebnisse einer Doppelblindprüfung Diclofenac + Vitamin B₁, B₆, B₁₂ versus Diclofenac bei Patienten mit akuten Beschwerden im Lendenwirbelsäulenbereich. *Klin Wochenschr*. 1990 Jan 19;68(2):116-20.
49. Koch EM, Ehrhardt A. Der Beitrag von B-Vitaminen in der Therapie von Wirbelsäulensyndromen. In: Rietbrock N, editor. Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter B-vitamine. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 1991.
50. Lettko M. Ergebnisse einer Doppelblindstudie, Diclofenac und B-vitamine gegen Diclofenac, zur Prüfung der additiven Wirksamkeit der B-Vitamine. *Rheuma, Schmerz & Entzündung*. 1986;(8):22-30.
51. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, et al. Diclofenac Plus B Vitamins Versus Diclofenac Monotherapy in Lumbago: the DOLOR Study. *Curr Med Res Opin*. 2009 Nov;25(11):2589-99. doi: 10.3111/13696990903246911.

Поступила 10.09.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Публикация статьи поддержана ООО «Вёрваг Фарма». 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.