

Дополнительная терапия при острой скелетно-мышечной боли

Головачева В.А., Головачева А.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
(Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Острая скелетно-мышечная боль (СМБ) — одна из ведущих жалоб при обращении к врачу. По локализации острая СМБ наиболее часто встречается в области нижней части спины, в шее, надплечьях и голенях. С увеличением числа людей с ожирением и гиподинамией повышается распространенность СМБ, особенно в нижней части спины. Лечение острой СМБ в спине состоит из информирования пациента о благоприятном прогнозе заболевания, рекомендации поддерживать повседневную активность, базовой и дополнительной фармакотерапии. К средствам базовой, или основной, фармакотерапии острой СМБ в спине относятся средства из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Дополнительная терапия применяется обычно совместно с НПВП и направлена на повышение эффективности лечения и сокращение продолжительности приема НПВП. В качестве дополнительной терапии могут назначаться миорелаксанты или витамины группы В. Эффективность и безопасность комбинированной терапии НПВП и высокодозных комплексов витаминов группы В продемонстрированы в клинических исследованиях, включавших пациентов с острой болью в спине.

Ключевые слова: скелетно-мышечная боль; острая боль в спине; дополнительная терапия; лечение; витамины группы В.

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

Для ссылки: Головачева ВА, Головачева АА. Дополнительная терапия при острой скелетно-мышечной боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(5):102–108. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-102-108

Adjunctive therapy for acute musculoskeletal pain

Golovacheva V.A., Golovacheva A.A.

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

Acute musculoskeletal pain (MSP) is one of the leading complaints at patients' admission. Acute MSP is usually localized in the lower back, neck, shoulder girdles, and shins. With an increase in the number of obese and hypodynamic people, the prevalence of MSP increases, especially lower back pain. Treatment of acute MSP in the back consists of informing the patient about a favorable prognosis of the disease, recommendations to maintain daily activity, primary and additional pharmacotherapy. Primary or main pharmacotherapy of acute MSP in the back includes non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Adjunctive therapy is usually used in combination with NSAIDs and is aimed to increase the effectiveness of treatment and reduce the duration of NSAIDs use. As an additional therapy, muscle relaxants or B vitamins can be prescribed. The efficacy and safety of combination therapy of NSAIDs and high-dose complexes of B vitamins have been demonstrated in clinical trials involving patients with acute back pain.

Keywords: musculoskeletal pain; acute back pain; adjunctive therapy; treatment; B vitamins.

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

For reference: Golovacheva VA, Golovacheva AA. Adjunctive therapy for acute musculoskeletal pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(5):102–108. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-102-108

Скелетно-мышечная боль (СМБ) является одной из самых распространенных причин нетрудоспособности взрослого населения. Распространенность СМБ за 20 лет (с 1990 по 2010 г.) увеличилась на 45% и продолжает расти. Рост распространенности СМБ связан с увеличением в популяции числа лиц с ожирением и гиподинамией, а также лиц старших возрастных групп [1]. По локализации СМБ весьма разнообразна, но наиболее часто локализуется в области нижней части спины, в шее, надплечьях и голенях. СМБ приводит к ограничению повседневной активности пациентов, снижению трудоспособности в бытовой и профессиональной сферах [2].

В структуре болевых синдромов острая СМБ в спине — одна из ведущих причин обращения к врачу. До 84% взрослых людей испытывают хотя бы один эпизод боли в нижней части спины (БНЧС) в течение жизни [3]. У 10% пациентов острая СМБ в спине приобретает хроническое течение [4]. Своевременная диагностика, информирование пациента о благоприятном прогнозе и необходимости поддерживать активный образ жизни, эффективное облегчение боли в спине — важные этапы в предупреждении хронизации болевого синдрома и возвращении пациента к привычной повседневной активности [5, 6].

Фармакотерапия острой СМБ в спине: базовые и дополнительные подходы

Основная группа лекарственных средств для лечения острой неспецифической боли в спине – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [5, 6]. Все НПВП подразделяют на неселективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), селективные ингибиторы ЦОГ-2 и коксибы. Разные препараты НПВП достоверно не различаются в отношении эффективности лечения острой боли в спине. Выбор НПВП зависит от сопутствующих заболеваний пациента и риска развития побочных эффектов [5, 6]. Несмотря на то что НПВП – это базовая фармакотерапия острой СМБ в спине, в практической деятельности применение данной группы препаратов связано с рядом проблем. Во-первых, прием НПВП может приводить к развитию побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, печени, почек, особенно в случаях длительной (более 10–14 дней) терапии в высоких терапевтических дозах [7–9]. Во-вторых, назначение НПВП может быть противопоказано из-за наличия сопутствующих заболеваний. В-третьих, НПВП могут быть неэффективны или недостаточно эффективны для купирования болевого синдрома, а длительное существование интенсивной боли сопряжено с развитием центральной сенситизации и хронизации болевого синдрома [10]. В связи с этим возникает необходимость в применении дополнительной терапии. В российской практике в качестве дополнительной терапии при острой СМБ в спине широко используются миорелаксанты и высокодозные комплексы витаминов группы В [10–12]. Миорелаксанты и витамины группы В могут использоваться в качестве монотерапии при острой боли в спине, но чаще назначаются в сочетании с НПВП [11, 13]. Выбор препарата для дополнительной терапии зависит от его профиля безопасности для пациента.

В 2018 г. был опубликован систематический обзор по применению миорелаксантов при острой неспецифической БНЧС, который включал 17 рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных эффективности и переносимости миорелаксантов, применяемых в России, Беларуси и Казахстане: толперизона, тизанидина, баклофена, тиакоколизозида [14]. Авторы сделали следующие выводы:

- 1) миорелаксанты могут быть рекомендованы в виде монотерапии либо в комбинации с анальгетиками или НПВП для облегчения боли и увеличения двигательной активности у пациентов с острой неспецифической БНЧС;
- 2) разные миорелаксанты имеют различный профиль нежелательных явлений, что следует учитывать при выборе препарата для конкретного пациента;
- 3) для лечения острой неспецифической БНЧС и во избежание развития седативного эффекта предпочтительно использование тиакоколизозида и толперизона.

В 2019 г. Совет экспертов, посвященный обсуждению ведения пациентов с острой неспецифической болью в спине, заключил, что высокодозные нейротропные комплексы витаминов группы В могут применяться в качестве ко-анальгетика совместно с НПВП [15]. Витамины группы В давно и широко применяются в неврологической практике. По данным клинических исследований, они безопасны

и хорошо переносятся пациентами с диабетической, алкогольной полиневропатией и сопутствующими соматическими заболеваниями, с острой болью в спине и обострениями хронической люмбагии [16–24]. Ввиду наличия обезболивающего действия и безопасности применения лекарственные препараты, содержащие витамины группы В, представляют особый интерес в качестве средств дополнительной терапии при острой СМБ в спине [10].

Патогенетическое обоснование применения витаминов группы В при ноцицептивной СМБ

Для лечения болевых синдромов витамины группы В применяются с 1950-х годов. Сначала их противоболевое действие было установлено эмпирически. Затем механизмы действия витаминов группы В при болевых синдромах начали изучать в экспериментальных исследованиях [25]. На экспериментальных болевых моделях витамины В₁, В₆, В₁₂ изучались как по отдельности, так и в комбинации друг с другом. В медицинской практике распространено ошибочное мнение о том, что противоболевой эффект витаминов группы В связан с активацией метаболических процессов в нервных волокнах и синтезом миелина [11]. Важно отметить, что действие витаминов группы В в высоких дозах отличается от их действия в физиологических дозах, которые ежедневно поступают с пищей [26]. Противоболевой эффект витаминов группы В проявляется именно при их применении в высоких дозах. Авторы экспериментальных исследований показали, что прием витаминов группы В в высоких дозах уменьшает интенсивность боли за счет влияния на ее патогенетические механизмы [27–29].

В эксперименте с «воспалительной» моделью ноцицептивной боли сравнивали антиноцицептивное действие диклофенака, витаминов В₁, В₆, В₁₂ и комбинации диклофенака с витаминами группы В [27]. Авторы обнаружили, что комплекс витаминов В₁, В₆, В₁₂ обладает антиноцицептивным действием, и сделали выводы, что комбинация этих витаминов ингибирует синтез воспалительных медиаторов (аллогенов). Исследования бенфотиамина показали, что данный витамин значительно уменьшает ноцицептивную и невропатическую боль, сопровождающуюся тактильной аллодинией [28]. Другое экспериментальное исследование также подтвердило противоболевое действие тиамин. Было показано, что тиамин уменьшает интенсивность ноцицептивной боли как острого, так и хронического течения. Авторы отметили дозозависимый обезболивающий эффект тиамин: чем выше доза тиамин, тем сильнее обезболивающее действие [29]. По результатам сравнительных экспериментальных исследований был сделан вывод, что комбинированное введение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ превосходит введение данных витаминов по отдельности в отношении противоболевого и противовоспалительного эффекта [30]. Комплексное использование витаминов В₁, В₆ и В₁₂ усиливает действие противоболевых нейромедиаторов – норадреналина и серотонина. Обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге, но и в зрительном бугре [31]. Показано, что витамины группы В потенцируют действие НПВП [32] и наркотических анальгетиков [33]. Механизмы противоболевого действия витаминов группы В продолжают изучаться.

Комплекс высокодозных витаминов группы В: эффективность, безопасность и преимущества добавления к НПВП при острых СМБ

На сегодняшний день высокодозный комплекс витаминов группы В [пиридоксин + тиамин (бенфотиамин) + цианокобаламин ± лидокаин] рассматривается как дополнительная терапия при СМБ в спине [15, 34]. Накоплены клинические данные об эффективности и безопасности назначения витаминов группы В в комбинации с НПВП при острой СМБ в спине, продемонстрированы преимущества добавления витаминов группы В к НПВП перед монотерапией НПВП.

В 1980-х и 1990-х годах были проведены первые клинические исследования по эффективности и безопасности применения витаминов группы В при боли в спине [32, 35–39]. Все исследования были рандомизированные двойные слепые и включали пациентов с БНЧС. Во всех исследованиях пациентов разделяли на две терапевтические группы – с монотерапией диклофенаком и с комбинацией диклофенака и витаминов В₁, В₆, В₁₂. Все авторы пришли к выводу, что комбинированное лечение по эффективности превосходит монотерапию диклофенаком, добавление комплекса витаминов группы В к НПВП сокращает продолжительность приема НПВП и снижает частоту развития побочных эффектов.

В Бразилии было проведено рандомизированное двойное слепое исследование DOLOR, включавшее 372 амбулаторных пациента с острой БНЧС [40]. Пациенты из группы монотерапии (n=185) получали по 50 мг диклофенака в таблетках 2 раза в день (во время завтрака и ужина). Пациенты из группы комбинированной терапии (n=187) получали таблетки, содержащие 50 мг диклофенака, 50 мг тиамина, 50 мг пиридоксина, 1 мг цианокобаламина, 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 значимо (p=0,0005) и демонстрировало преимущество комбинированной терапии в том, что касается скорости облегчения боли. Через 5 дней лечения среди 123 пациентов, продолжавших прием препаратов, значимое облегчение боли и возможность завершить прием препаратов отметили 82% пациентов из группы комбинированного лечения и только 43% – из группы монотерапии, что снова продемонстрировало значимое клиническое превосходство комбинированной терапии над монотерапией (p<0,000). Через 7 дней лечения 7,4% пациентов, получающих комбинированную терапию, и 32% пациентов, получающих монотерапию, отметили значимое облегчение боли и завершили лечение. Терапевтический эффект не был достигнут у 1% пациентов из группы комбинированного лечения и у 4,8% пациентов из группы монотерапии. Авторы заключили, что достижение значимого облегчения боли в группе монотерапии диклофенаком было значимо дольше. Комбинированная терапия позволяет значимо сократить продолжительность приема фармакотерапии. Почти половина (46,5%) пациентов, получающих комбинированную фармакотерапию, имели значимое облегчение уже через 3 дня лечения.

Мильгамма – один из наиболее изученных препаратов, содержащих витамины группы В. Это комплекс витаминов группы В в высоких терапевтических дозах, благодаря чему препарат обладает противоболевым действием. Мильгамма выпускается в форме раствора для внутримышечных (в/м) инъекций, в одной ампуле (2 мл) содержится 100 мг тиамина, 100 мг пиридоксина, 1 мг цианокобаламина, 20 мг лидокаина. В российском рандомизированном открытом сравнительном исследовании оценивали эффективность препарата Мильгамма при острой БНЧС [11]. Исследование включало 60 пациентов с острой болью в спине, связанной с неспецифическими скелетно-мышечными причинами или дискогенной радикулопатией. Все пациенты были рандомизированы на три терапевтические группы: 1) монотерапия диклофенаком (75 мг в форме в/м инъекций 1 раз в день); 2) монотерапия Мильгаммой (2 мл препарата в форме в/м инъекций 1 раз в день); 3) комбинированная терапия диклофенаком (75 мг в/м) и Мильгаммой (2 мл в/м) 1 раз в день. Лечение проводилось амбулаторно, продолжалось 10 дней. Авторы отметили, что достоверно значимое снижение среднего значения интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) отмечалось со второго дня лечения в группах монотерапии и уже с первого дня в группе комбинированного лечения. Через 10 дней терапии регресс боли в спине отметили 45% пациентов в группе Мильгаммы, 35% – в группе диклофенака, 70% – в группе комбинированного лечения. Частота побочных эффектов (боль в области эпигастрия, диарея) была выше в группах пациентов, принимавших диклофенак в качестве монотерапии и в комбинации с Мильгаммой. Среди пациентов, получающих монотерапию диклофенаком, побочные эффекты были отмечены в 35% случаев, в группе комбинированной терапии они отмечались у 25% пациентов, а среди пациентов, получавших Мильгамму, – только у 5%. Авторы пришли к заключению, что комбинированная терапия Мильгаммой и диклофенаком дает более выраженный и быстрый обезболивающий эффект, чем монотерапия. Применение комбинированной терапии при интенсивной острой БНЧС позволяет наиболее быстро помочь пациенту. Также авторы сформулировали гипотезу о том, что при комбинированном назначении НПВП и препарата Мильгамма возможно применение меньших доз НПВП. Однако подтверждение данной гипотезы требует проведения соответствующих клинических исследований.

В 2020 г. в журнале Американской академии медицины боли *Pain Medicine* был опубликован систематический обзор и метаанализ 5 РКИ, в которых оценивалась эффективность комбинированного применения витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂) и диклофенака при БНЧС у 1207 пациентов [16]. Авторы заключили, что в лечении острой боли в спине или обострения хронической боли в спине комбинированная фармакотерапия, содержащая диклофенак и витамины группы В, более эффективна, чем монотерапия диклофенаком. Наиболее значимый эффект наблюдался в отношении уменьшения продолжительности лечения. Достоверно больше пациентов, получавших комбинированное лечение, достигли регресса боли к 3-му и 7-му дню терапии в сравнении с пациентами, получавшими монотерапию. Между группами не обнаружено значимых различий по частоте развития побоч-

ных эффектов, что свидетельствует о безопасности добавления витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂) к НПВП (диклофенаку).

Результаты РКИ по оценке эффективности комбинированной терапии, включавшей витамины группы В и НПВП, при острой боли в спине представлены в таблице. Авторы всех перечисленных исследований оценили комбинированную терапию как эффективную и безопасную [11, 32, 34, 37, 38, 40].

Практические аспекты применения высокодозного комплекса витаминов группы В при острой СМБ в спине

Для лечения острой СМБ в спине целесообразно использовать комбинацию витаминов группы В и препарата НПВП с первого дня терапии [16]. Как показали клинические исследования, для лечения острой боли в спине витамины группы В эффективны и в форме таблеток, и в форме растворов для в/м инъекций [11, 16].

Данные РКИ по оценке эффективности комбинированной терапии при острой боли в спине RCT data evaluating the effectiveness of combination therapy for acute back pain

Исследование	Комбинированная терапия	Монотерапия	Характеристика боли	Число пациентов в исследовании	Результат лечения
G. Vetter и соавт., 1988 [32]	Диклофенак 50 мг каждые 8 ч п/о + тиамин 50 мг, пиридоксин 50 мг, цианкобаламин 0,25 мг/сут п/о до 2 нед	Диклофенак 50 мг каждые 8 ч п/о до 2 нед	Острая боль в спине	256	Регресса симптомов к 7-му дню лечения достигли значимо больше пациентов, получавших комбинированную терапию, по сравнению с группой монотерапии (19 и 10 пациентов соответственно; p<0,05)
A. Kuhlwein и соавт., 1990 [37]	Диклофенак 75 мг/сут п/о + тиамин 150 мг, пиридоксин 150 мг, цианкобаламин 0,75 мг/сут п/о до 7 дней	Диклофенак 75 мг/сут п/о до 7 дней	Острая боль в спине	123	Регресса симптомов к 3-му дню лечения достигли значимо больше пациентов, получавших комбинированную терапию, по сравнению с группой монотерапии (30 и 15 пациентов соответственно; p<0,05)
G. Brüggemann и соавт., 1990 [38]	Диклофенак 75 мг каждые 12 ч п/о + тиамин 150 мг каждые 12 ч, пиридоксин 150 мг каждые 12 ч, цианкобаламин 0,75 мг каждые 12 ч п/о до 2 нед	Диклофенак 75 мг каждые 12 ч п/о до 2 нед	Острая боль в спине	418	Регресса симптомов к 7-му дню лечения достигли больше пациентов, получавших комбинированную терапию, по сравнению с группой монотерапии, но разница статистически не значима (53 и 48 пациентов соответственно; p>0,05)
О.С. Левин и соавт., 2008 [34]	Диклофенак 75 мг каждые 12 ч п/о + бенфотиамин 100 мг, пиридоксин 100 мг, цианкобаламин 0,2 мг каждые 12 ч п/о	Диклофенак 75 мг каждые 12 ч п/о	Вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия	38	К 24-му дню лечения снижение средней интенсивности боли в группе комбинированной терапии было значимо больше, чем в группе монотерапии (p<0,05)
M.A. Mibielli и соавт., 2009 [40]	Диклофенак 50 мг каждые 12 ч п/о + тиамин 50 мг каждые 12 ч, пиридоксин 50 мг каждые 12 ч, цианкобаламин 1 мг каждые 12 ч п/о до 7 дней	Диклофенак 50 мг каждые 12 ч п/о до 7 дней	Острая боль в спине	372	Регресса симптомов к 3-му дню лечения достигли значимо больше пациентов, получавших комбинированную терапию, по сравнению с группой монотерапии (87 и 55 пациентов соответственно; p<0,05)
А.Б. Данилов, 2010 [11]	Диклофенак 75 мг в день в/м + тиамин 100 мг/сут, пиридоксин 100 мг/сут, цианкобаламин 1 мг/сут в/м в течение 10 дней	Диклофенак 75 мг/сут в/м в течение 10 дней или тиамин 100 мг/сут, пиридоксин 100 мг/сут, цианкобаламин 1 мг/сут в/м в течение 10 дней	Острая боль в спине	60	Клинически значимое уменьшение боли (на 30% и более по ВАШ) на 2-й день лечения отметили значимо больше пациентов, получающих комбинированную терапию, по сравнению с группой монотерапии (p<0,05). Купирования боли в течение первых 5 дней лечения достигли значимо больше пациентов, получающих комбинированную терапию, в сравнении с пациентами, получающими монотерапию (p<0,05)

Примечание. П/о – перорально.

При выраженном болевом синдроме в течение 5–10 дней пациенту назначается Мильгамма в дозе 2 мл в день (вводится глубоко в/м) и НПВП [10], доза и продолжительность приема которого зависят от инструкции к конкретному НПВП [5]. Обычно продолжительность приема НПВП при СМБ в спине составляет 7–10 дней [6]. В некоторых случаях, в соответствии с инструкцией, НПВП назначается менее чем на 7–10 дней. В большинстве исследований в комбинации с витаминами группы В назначался НПВП – диклофенак [25]. При регрессе боли менее чем через 7–10 дней терапии возможна отмена НПВП. Чем меньше продолжительность приема НПВП, тем ниже риск развития нежелательных явлений от него [5]. Известно, что в/м введение витаминов группы В – это болезненный для пациентов процесс. Наличие лидокаина в составе Мильгаммы позволяет проводить инъекции безболезненно, что повышает приверженность пациентов лечению [11].

При невозможности или нежелании пациента получать в/м инъекции препаратом Мильгамма возможно назначение таблетированных витаминов группы В в форме препарата Мильгамма композитум в дозе 1 таблетка 3 раза

в день курсом до 4 нед. В препарате Мильгамма композитум содержится 100 мг бенфотиамина (биодоступность близка к 100%) и 100 мг пиридоксина [17, 19].

Заключение

Таким образом, острая СМБ распространена в популяции и наиболее часто локализуется в нижней части спины. Ведение пациентов с острой СМБ в спине направлено на эффективное облегчение боли и предупреждение хронизации болевого синдрома. Для лечения острой СМБ в спине применяется базовая и дополнительная фармакотерапия, а также рекомендуется придерживаться активного образа жизни. В качестве базовой фармакотерапии назначается НПВП, в качестве дополнительной – могут использоваться миорелаксанты или витамины группы В. Комплекс высокодозных витаминов В₁, В₆, В₁₂ в форме препарата Мильгамма назначается совместно с НПВП, что приводит к повышению эффективности терапии и сокращению продолжительности приема НПВП. По данным клинических исследований, комбинированная терапия НПВП с Мильгаммой безопасна и эффективна в лечении острой СМБ в спине.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hawker GA. The assessment of musculoskeletal pain. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 Sep-Oct;35 Suppl 107(5):8-12. Epub 2017 Sep 28.
- Arendt-Nielsen L, Fernandez-de-Las-Penas C, Graven-Nielsen T. Basic aspects of musculoskeletal pain: from acute to chronic pain. *J Man Manip Ther*. 2011 Nov;19(4):186-93. doi: 10.1179/10669811X13129729551903
- Devereaux M. Low back pain. *Med Clin North Am*. 2009 Mar;93(2):477-501, x. doi: 10.1016/j.mcna.2008.09.013
- 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;147:478-91. doi: 10.7326/0003-4819-147-7-200710020-00006
- Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J*. 2018 Nov;27(11):2791-803. doi: 10.1007/s00586-018-5673-2. Epub 2018 Jul 3.
- 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. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 (In Russ.)].
- Caldwell B, Aldington S, Weatherall M, et al. Risk of cardiovascular events and celecoxib: a systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med*. 2006 Mar;99(3):132-40. doi: 10.1258/jrsm.99.3.132
- McGettigan P, Henry D. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLoS Med*. 2013;10(2):e1001388. doi: 10.1371/journal.pmed.1001388. Epub 2013 Feb 12.
- Lapi F, Azoulay L, Yin H, et al. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: Nested case-control study. *BMJ*. 2013 Jan 8;346:e8525. doi: 10.1136/bmj.e8525
- Камчатнов ПР, Умарова ХЯ. Поясничная боль – повышение эффективности терапии. *Клиницист*. 2013;7(1):64-9. doi: 10.17650/1818-8338-2013-1-64-69 [Kamchatnov PR, Umarova KhYa. Low back pain – increasing the effectiveness of therapy. *Klinitsist*. 2013;7(1):64-9. doi: 10.17650/1818-8338-2013-1-64-69 (In Russ.)].
- Данилов АБ. Лечение острой боли в спине: витамины группы «В» или НПВП? *Русский медицинский журнал*. 2010;(0):35-40. Доступно по ссылке: https://www.rmj.ru/articles/bolevoiy_sindrom/Lechenie_ostroy_boli_v_spine__vitaminy_gruppy_V_ili_NPVP/ [Danilov AB. Treatment of acute back pain: B vitamins or NSAIDs? *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2010;(0):35-40. Available from: https://www.rmj.ru/articles/bolevoiy_sindrom/Lechenie_ostroy_boli_v_spine__vitaminy_gruppy_V_ili_NPVP/ (In Russ.)].
- Головачева ВА, Головачева АА, Зиновьева ОЕ, Голубев ВЛ. Толперизон в лечении острой и хронической неспецифической боли в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):137-42. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-137-142 [Golovacheva VA, Golovacheva AA, Zinoviyeva OE, Golubev VL. Tolperisone in the treatment of acute and chronic nonspecific back pain. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):137-42. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-137-142 (In Russ.)].
- Van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, et al. Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(2):CD004252. doi: 10.1002/14651858.CD004252
- Чибя Л, Жусупова АС, Лихачев СА и др. Систематический обзор по применению миорелаксантов при боли в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12):100-13. doi: 10.17116/jnevro2018118121100 [Csiba L, Zhussupova AS, Likhachev SA, et al. A systematic review of using myorelaxants in treatment of low back pain. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(12):100-13. doi: 10.17116/jnevro2018118121100 (In Russ.)].
- Парфенов ВА, Кукушкин МЛ, Давыдов ОС и др. Совет экспертов, посвященный обсуждению ведения пациентов с острой неспецифической болью в спине и применению высокодозных нейротропных комплексов витаминов группы В в качестве ко-анальгетика. *Российский журнал боли*. 2019;17(3):58-60. doi: 10.25731/RASP.2019.03.34

- [Parfenov VA, Kukushkin ML, Davydov OS, et al. Expert Council dedicated to the discussion of the management of patients with acute nonspecific back pain and the use of high-dose neurotropic complexes of B vitamins as a co-analgesic. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2019;17(3):58-60. doi: 10.25731/RASP.2019.03.34 (In Russ.)].
16. Calderon-Ospina C-A, Nava-Mesa MO, Arbelaez Ariza CE. Effect of Combined Diclofenac and B Vitamins (Thiamine, Pyridoxine, and Cyanocobalamin) for Low Back Pain Management: Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Med*. 2020 Apr 1;21(4):766-81. doi: 10.1093/pm/pnz216
17. Журавлева МВ, Ших ЕВ, Махова ЛА. Связь анальгетического и нейротропного эффектов на примере милгаммы. *Терапевтический архив*. 2012;84(12):131-4. Доступно по ссылке: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31181> [Zhuravleva MV, Shikh EV, Makhova AA. A relationship between analgesic and neurotropic effects by the example of milgamma. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2012;84(12):131-4. Available from: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31181> (In Russ.)].
18. 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.
19. Удовиченко ОВ, Курцева ТГ. Эффективность препарата Милгамма в лечении болевого синдрома и трофических язв при диабетической полинейропатии (предварительное исследование). *Сахарный диабет*. 1999;2(2):32-4. doi: 10.14341/2072-0351-6147 [Udovichenko OV, Kurtseva TG. The effectiveness of the drug Milgamma in the treatment of pain syndrome and trophic ulcers in diabetic polyneuropathy (preliminary study). *Sakharnyy diabet*. 1999;2(2):32-4. doi: 10.14341/2072-0351-6147 (In Russ.)].
20. Головачева ВА, Парфенов ВА. Лечение острой неспецифической пояснично-крестцовой боли: современные рекомендации и новые подходы в фармакотерапии. *Медицинский Совет*. 2019;(18):34-41. doi: 10.21518/2079-701X-2019-18-34-41 [Golovacheva VA, Parfenov VA. Management of acute nonspecific lumbosacral pain: modern guidelines and new approaches in pharmacotherapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(18):34-41. doi: 10.21518/2079-701X-2019-18-34-41 (In Russ.)].
21. 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
22. Парфенов ВА, Головачева ВА, Фадеев ВВ и др. Оптимизация ведения пациентов с диабетической полинейропатией с помощью междисциплинарного подхода. *Медицинский Совет*. 2017;(1S):71-9. doi: 10.21518/2079-701X-2017-0-71-79 [Parfenov VA, Golovacheva VA, Fadeev VV, et al. Optimization diabetic polyneuropathy patients management using a multidisciplinary approach. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(1S):71-9. doi: 10.21518/2079-701X-2017-0-71-79 (In Russ.)].
23. Емельянова АЮ, Зиновьева ОЕ. Патогенез и лечение полиневропатий: роль витаминов группы В. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;40:42-8. Доступно по ссылке: https://umedp.ru/articles/pathogenez_i_lechenie_polinevropatij_rol_vitaminov_gruppy_v_.html [Yemel'yanova AYU, Zinov'yeva OYe. Pathogenesis and treatment of polyneuropathies: the role of B vitamins. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015;40:42-8. Available from: https://umedp.ru/articles/pathogenez_i_lechenie_polinevropatij_rol_vitaminov_gruppy_v_.html (In Russ.)].
24. Камчатнов ПР. Повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с поясничной болью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(10):28-33. doi: 10.17116/jnevro201611610128-33 [Kamchatnov PR. Improving the effectiveness and safety of the treatment of patients with low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(10):28-33. doi: 10.17116/jnevro201611610128-33 (In Russ.)].
25. Torres A, Gutierrez R. Analgesic Effect of B Vitamins, 50 Years after the First Fixed Combination of Thiamine, Pyridoxine and Cyanocobalamin. *Med Int Mex*. 2012;28(5):473-82. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=37302>
26. Lemoine A, Le Devehat C. Clinical conditions requiring elevated dosages of vitamins. *Int J Vitam Nutr Res Suppl*. 1989;30:129-47.
27. 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. doi: 10.1016/s0014-2999(01)01038-x
28. Sanchez-Ramirez GM, Caram-Salas NL, Rocha-Gonzalez HI, et al. Benfotiamine relieves inflammatory and neuropathic pain in rats. *Eur J Pharmacol*. 2006 Jan 13;530(1-2):48-53. doi: 10.1016/j.ejphar.2005.11.016. Epub 2005 Dec 15.
29. 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. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18762821/>
30. Bartoszyk GD. Zur Wechselwirkung der Vitamine B₁, B₆ und B₁₂ mitnichtsteroidalen Antirheumatika und Analgetika: Tierexperimentelle Befunde [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. doi: 10.1007/BF01646859 (In Germ.).
31. Jurma 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. doi: 10.1007/BF01646861
32. 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 mit degenerativen Veränderungen [Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes]. *Z Rheumatol*. 1988 Sep-Oct;47(5):351-62 (In Germ.).
33. Deng XT, Han Y, Liu WT, Song XJ. B Vitamins Potentiate Acute Morphine Antinociception and Attenuate the Development of Tolerance to Chronic Morphine in Mice. *Pain Med*. 2017 Oct 1;18(10):1961-74. doi: 10.1093/pm/pnw358
34. Левин ОС, Мосейкин ИА. Комплекс витаминов группы В (милгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;109(10):30-5. [Levin OS, Moseikin IA. Vitamin B complex (milgamma) in the treatment of vertebrogenic lumbosacral radiculopathy. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;109(10):30-5 (In Russ.)].
35. 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. doi: 10.1016/0304-3940(89)90447-3
36. 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. doi: 10.1016/s1056-8719(00)00045-9
37. Kuhlwein A, Meyer HJ, Koehler CO. Einsparung von Diclofenac durch B-Vitamine: Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindprüfung mit reduzierten Tagesdosierungen von Diclofenac (75 mg Diclofenac versus 75 mg Diclofenac plus B-Vitamine) bei akuten Lendenwirbelsäulensyndromen [Reduced diclofenac administration by B vitamins: results of a randomized double-blind study with reduced daily doses of diclofenac (75 mg diclofenac versus 75 mg diclofenac plus B vitamins) in acute lumbar vertebral syndromes]. *Klin Wochenschr*. 1990 Jan 19;68(2):107-15. doi: 10.1007/BF01646857 (In Germ.)].

38. Brüggemann G, Koehler CO, Koch EM. Ergebnisse einer Doppelblindprüfung Diclofenac + Vitamin B₁, B₆, B₁₂ versus Diclofenac bei Patienten mit akuten Beschwerden im Lendenwirbelsäulenbereich. Eine Multicenterstudie [Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B₁, B₆, B₁₂ versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study]. *Klin Wochenschr.* 1990 Jan 19;68(2):116-20. doi: 10.1007/BF01646858 (In Germ.)].
39. Lettko M. Ergebnisse einer Doppelblindstudie, Diclofenac und B-vitamine gegen Diclofenac, zur Priifung der additiven Wirksamkeit der B-Vitamine. *Rheum Schmerz Entzündung.* 1986;(8):22-30 Available from: [https://www.scirp.org/\(S\(vtj3fa45qm1ean45vff-fcz55\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1674395](https://www.scirp.org/(S(vtj3fa45qm1ean45vff-fcz55))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1674395)
40. 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/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
14.06.2021/19.07.2021/29.08.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией ООО «Верваг Фарма». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. 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.

This article has been supported by LLC «Woerwag Pharma». The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Головачева В.А. <https://orcid.org/0000-0002-2752-4109>
Головачева А.А. <https://orcid.org/0000-0002-2845-7323>