

Проблемы выбора терапии у больного с дорсалгией

П.Р. Камчатнов¹, Б.А. Абусуева², С.Б. Ханмурзаева², Н.Б. Ханмурзаева²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия

Аннотация

Дорсалгия – один из наиболее распространенных скелетно-мышечных синдромов. Часто дорсалгия развивается у пациентов старших возрастных групп с полиморбидностью, требующей назначения большого числа лекарственных препаратов. В этих условиях выбор эффективной и безопасной терапии представляет собой сложную проблему. Рассматриваются особенности ведения пациента, страдающего дорсалгией с сопутствующими заболеваниями, риски развития осложнений терапии, возможности обеспечения безопасности лечения, в частности за счет применения комбинированной терапии.

Ключевые слова: дорсалгия, боль, диклофенак, тиамин, цианокобаламин, пиридоксин, лечение.

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Абусуева Б.А., Ханмурзаева С.Б., Ханмурзаева Н.Б. Проблемы выбора терапии у больного с дорсалгией. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (9): 102–107. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000836

Choosing of therapy for a patient with dorsalgia

P.R. Kamchatnov¹, B.A. Abusueva², S.B. Khanmurzaeva², N.B. Khanmurzaeva²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Dorsalgia is one of the most common skeletal muscle syndromes. Dorsalgia often develops in patients of older age groups with polymorbidity that requires the appointment of a large number of medications. In these conditions, the choice of effective and safe therapy is a difficult problem. Discusses management of a patient suffering dorsalgia with comorbidities, the risks of complications of therapy, possible safety treatment, in particular, through the use of combination therapy.

Keywords: dorsalgia, pain, diclofenac, thiamine, cyanocobalamin, pyridoxine, treatment.

For citation: Kamchatnov P.R., Abusueva B.A., Khanmurzaeva S.B., Khanmurzaeva N.B. Choosing of therapy for a patient with dorsalgia. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (9): 102–107. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000836

АСК – ацетилсалициловая кислота

ДИ – доверительный интервал

НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат

ОР – относительный риск

СД – сахарный диабет

ЦОГ – циклооксигеназа

Боль – одна из основных причин обращения за медицинской помощью. На сегодняшний день наиболее распространенными являются скелетно-мышечные болевые синдромы. Доброкачественная неспецифическая боль в спине (дорсалгия) представляет собой ведущую причину временной утраты трудоспособности, ее наличие ассоциировано с колоссальными материальными затратами [1]. В России также регистрируется увеличение числа таких пациентов и больных с рецидивами дорсалгии, формированием хронического болевого синдрома [2].

В патогенезе дорсалгии принимают участие многие факторы, в частности остеоартрит дугоотростчатых суставов, изменения структуры и функций межпозвонковых дисков и связочного аппарата позвоночника, мускулатура спины и прочее, многообразные социальные, психологические и личностные факторы [3, 4]. У значительной части больных сложно или невозможно выделить ключевой фактор, непосредственно связанный с формированием болевого синдрома, что послужило основанием суждения о неспецифическом характере дорсалгии [5].

Общие принципы лечения болевых синдромов

Ключевым принципом лекарственного лечения пациента с дорсалгией является применение противобольных средств,

в первую очередь – нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Полное купирование или значительное уменьшение выраженности болевого синдрома не является самоцелью, а представляет собой мощный инструмент, позволяющий пациенту вернуться к привычному образу жизни, выполнению своих социальных функций, способствуя повышению качества жизни. В этой связи трудно переоценить ту роль, которую играют немедикаментозные способы лечения (гимнастические упражнения, оптимально подобранные физические нагрузки, мануальная терапия и пр.), а также психологическая поддержка пациента и методы психотерапии.

Следует, однако, принимать во внимание тот факт, что у части пациентов ведущей причиной дорсалгии является воспалительный процесс (остеоартрит), и лечение в этой ситуации может потребовать не только обезболивания, но и противовоспалительного эффекта назначаемых препаратов. Соответственно, с увеличением длительности проводимой терапии повышается вероятность развития побочных эффектов, что требует оценки потенциальных рисков при планировании лечебного процесса. Важно при этом учитывать не только эффективность назначаемого препарата, но и те побочные явления, которые возможны при его применении.

Одним из представителей НПВП, на протяжении многих десятилетий с успехом применяемым для лечения пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, в частности с дорсалгией, является диклофенак, обладающий мощными

противоболевым и противовоспалительным эффектами. В то же время применение диклофенака, как и других неселективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ), ассоциировано с повышением риска развития гастроинтестинальных и сердечно-сосудистых осложнений, что необходимо учитывать при решении вопроса о назначении препарата и длительности лечения. При его применении в малых или средних суточных дозировках риски побочных эффектов существенным образом не отличаются от таковых у других представителей НПВП. Зачастую опасность применения диклофенака ниже, чем у других препаратов, что обеспечивает возможность его применения у значительного числа пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, в частности с острой дорсалгией.

В итоге масштабного метаанализа 280 плацебо-контролируемых ($n=124\,513$, 68,342 человеко-лет) и 474 сравнительных ($n=229\,296$, 165,456 человеко-лет) исследований, посвященного оценке безопасности применения НПВП, установлено, что применение диклофенака сопровождалось повышением риска как всех серьезных сердечно-сосудистых событий (относительный риск – ОР 1,41, 95% доверительный интервал – ДИ 1,12–1,78; $p=0,0036$), так и серьезных коронарных событий (ОР 1,70, 95% ДИ 1,19–2,41; $p=0,0032$), при том что у ибупрофена (применялись высокие суточные дозировки препарата) указанные значения составили ОР 2,22, 95% ДИ 1,10–4,48; $p=0,0253$ и ОР 1,44, 95% ДИ 0,89–2,33; $p>0,05$) [6]. Тяжесть течения сердечной недостаточности и связанная с ней летальность оказались сопоставимыми у пациентов, получавших диклофенак и ряд других НПВП. Следует иметь в виду, что прием диклофенака, как и ряда других НПВП, связан с повышением риска коронарных атеротромботических событий и наступления сосудистой смерти (но не развития ишемического инсульта), что исключает их применение у пациентов с высоким риском атеротромбоза, в недавнем перенесших острый коронарный синдром и пр. [7, 8].

Достаточно сложным является вопрос о минимально безопасном в отношении сердечно-сосудистой системы сроке применения диклофенака, так как прямой зависимости длительности лечения и вероятности развития побочных эффектов не установлено. Результаты анализа серии исследований, посвященных изучению данного вопроса, свидетельствуют о том, что существенный прирост риска сердечно-сосудистых осложнений наблюдается при продолжении приема препарата более 1 мес [9]. Существует, однако, и иная точка зрения, основанная на результатах анализа медицинской документации 446 763 пациентов, получавших различные НПВП, из которых 61 460 перенесли острый инфаркт миокарда. Данные результаты позволили установить, что наиболее опасным в отношении риска развития острой коронарной ишемии является 1-й месяц приема НПВП [10]. Риск развития острого инфаркта миокарда оказался повышен уже в 1-ю неделю приема НПВП, при этом он определялся не столько селективностью по отношению

к ингибированию ЦОГ-1 или 2, сколько суточной дозой препарата – более высокие суточные дозировки связаны с более высоким риском. Вполне логичным выводом является необходимость тщательного учета уровня сердечно-сосудистого риска и решения вопроса о длительности противовоспалительной и противоболевой терапии.

Принимая во внимание, что дорсалгия часто развивается у пациентов пожилого возраста, страдающих целым рядом заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы, и нуждающихся в постоянном приеме лекарственных препаратов, актуален вопрос о лекарственной совместимости. В частности, непростой терапевтической проблемой является назначение НПВП у пациента, нуждающегося в приеме антиагрегантных препаратов, в первую очередь – ацетилсалициловой кислоты (АСК). Применение указанной лекарственной комбинации связано с двумя основными проблемами – повышением риска гастроинтестинальных осложнений и изменением выраженности (снижением) антиагрегантного эффекта.

Селективные ингибиторы ЦОГ-1 конкурируют с АСК, связываясь с остатком аргинина в ионном канале фермента, ингибируя тем самым ее антиагрегантный эффект [11]. Диклофенак в отличие, в частности, от ибупрофена лишен способности вызывать стойкую блокаду ЦОГ-1 и значимым образом не влияет на фармакокинетику АСК [12]. Для изучения влияния диклофенака на выраженность антиагрегантного эффекта АСК провели эксперимент на здоровых добровольцах, в качестве маркера ее активности использовалась оценка степени ингибирования образования тромбосана B_2 (стабильный метаболит тромбосана A_2 – мощного вазоконстриктора и проагреганта) [13]. Применение различных дозировок АСК (30 и 80 мг на протяжении 7 сут) сопровождалось угнетением синтеза тромбосана B_2 на 90,3% (*min* 83,1; *max* 96,0%) и 98,0% (*min* 96,8; *max* 99,2%) соответственно. Одновременное применение 80 мг АСК и диклофенака (50 мг 3 раза в сутки на протяжении 7 дней) привело к ингибированию образования тромбосана B_2 на 98,1% (*min* 97,2; *max* 98,9%), что свидетельствует об отсутствии изменения антиагрегантного эффекта АСК в условиях одновременного применения с диклофенаком. При этом одновременное применение АСК и некоторых других антиагрегантных препаратов, в частности ибупрофена, сопровождалось существенным снижением эффективности АСК. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии негативного эффекта диклофенака на способность АСК регулировать функциональное состояние тромбоцитов. Отсутствие снижения антиагрегантной способности АСК при одновременном назначении диклофенака продемонстрировано и в других исследованиях [12].

Таким образом, важным свойством диклофенака является отсутствие клинически значимого взаимодействия с препаратами АСК, что обеспечивает возможность одновременного применения обоих препаратов при наличии соответствующих показаний. Следует, однако, учитывать, что одновременный прием АСК и диклофенака повышает риск развития язвенного эффекта. В связи с этим при назначении такой комбинации следует оценить потенциальные риски лечения. Вероятность гастроинтестинальных осложнений повышена у пациентов, которые ранее перенесли же-

Сведения об авторах:

Абусева Бурляит Абусевна – к.м.н., доцент, зав. каф. нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ДГМУ. ORCID: 0000-0001-6039-6025

Ханмурзаева Саида Багавдиновна – к.м.н., ассистент каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО ДГМУ. ORCID: 0000-0002-6380-3156

Ханмурзаева Наида Багавдиновна – к.м.н., ст. преподаватель каф. фармакологии ФГБОУ ВО ДГМУ. ORCID: 0000-0002-3102-5230

Контактная информация:

Камчатнов Павел Рудольфович – д.м.н., проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». Тел.: +7(910)428-19-06; e-mail: pavkam7@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6747-3476

лудочно-кишечные кровотечения, страдают язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, у курильщиков, у инфицированных *Helicobacter pylori*. Снижение риска поражения слизистой желудочно-кишечного тракта возможно при одновременном применении ингибиторов протонной помпы и других гастропротекторов.

Результаты приведенного ранее метаанализа свидетельствуют также о приемлемом уровне гастроинтестинальных осложнений (речь идет о поражении верхних отделов желудочно-кишечного тракта) на фоне применения диклофенака [6]. Оказалось, что значения ОР для диклофенака составили 1,89, 95% ДИ 1,16–3,09, $p=0,0106$; для ибупрофена – ОР 3,97, 95% ДИ 2,22–7,10, $p<0,0001$; для напроксена – ОР 4,22, 95% ДИ 2,71–6,56, $p<0,0001$). Диклофенак также характеризуется относительно невысокой гепато- и нефротоксичностью.

Значительный интерес вызывает поиск лечебных мероприятий, которые, с одной стороны, позволили бы повысить эффективность проводимой терапии пациентов с дорсопатией, а с другой – обеспечили бы сокращение сроков терапии и уменьшение лекарственной нагрузки на организм. Существенный опыт накоплен в этом отношении у пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, в частности с дорсалгией, при применении комбинации НПВП и витаминов группы В (тиамин, пиридоксин и цианкобаламин).

Витамин В₁₂ играет ключевую роль в широком спектре биохимических процессов, протекающих в нервной ткани. В природе витамин В₁₂ существует в различных формах (цианкобаламин, метилкобаламин, гидроксикобаламин, аденозинкобаламин), однако для того, чтобы принять участие в многочисленных биохимических процессах, он должен трансформироваться в активированную форму метилили аденозинкобаламина [14]. Витамин В₁₂ в качестве коэнзима принимает участие в образовании метионина из гомоцистеина в процессах метилирования ДНК и белков [15]. Метилкобаламин в большей степени, чем другие формы витамина В₁₂, поступает в органеллы нейронов и более активно участвует в различных биохимических реакциях.

Считается, что восстановительное действие, которое витамин В₁₂ оказывает на пораженные периферические нервы, обусловлено стимуляцией нейротрофического обеспечения ткани. Так, в условиях модели травматического поражения седалищного нерва грызунов показано, что применение витамина В₁₂ стимулирует восстановление миелиновой оболочки и пролиферацию шванновских клеток [16]. Как продемонстрировано в ходе данного исследования, применение витамина В₁₂ сопровождалось увеличением образования в шванновских клетках мозгового нейротрофического фактора роста.

Проведено изучение влияния метилкобаламина (10 мг/кг внутримышечно на протяжении 16 нед ежедневно) на состояние периферических нервов у 8-недельных крыс Вистар со стрептозоциновым сахарным диабетом (СД) [17]. Оказалось, что применение метилкобаламина сопровождалось восстановлением нормальной скорости проведения по периферическим нервам. Также авторы установили, что на фоне лечения в шванновских клетках восстанавливалась активность протеинкиназы Са, изначально сниженная у животных с СД. Одновременно в эндоневрии уменьшалось количество макрофагов, а в аксонах нейронов регистрировалась тенденция к снижению содержания полиолов. Полученные данные позволяют предполагать, что положительные эффекты метилкобаламина на функциональное состояние периферических нервов реализуются за счет восстановления активности протеинкиназы и частичного устранения эффектов избыточного образования свободных радикалов, причем

значительная выраженность указанных эффектов регистрируется именно в шванновских клетках.

Способность метилкобаламина восстанавливать структуру оболочки нейронов и улучшать проводимость по нервным волокнам у животных с экспериментальным аллоксановым СД и при полинейропатии, индуцированной введением акриламида, продемонстрирована и в результате других экспериментальных исследований [18, 19]. Наблюдавшийся репаративный эффект носил дозозависимый характер – наиболее выраженным он оказался при введении очень высоких доз метилкобаламина (500 мкг/кг). При длительном применении метилкобаламина убедительно показаны гистологические изменения пораженных нервных волокон в виде ремиелинизации [20]. Восстановление структуры миелинизированных нервных волокон отмечено и в условиях локального поражения (перерезка, размождение) крупных нервов [21]. Высказано предположение о том, что способность витамина В₁₂ активировать процессы ремиелинизации связана с его участием в регуляции метилирования ДНК [22].

Тиамин (витамин В₁) является необходимым компонентом энергетического метаболизма в цикле трикарбоновых кислот, обеспечивает образование достаточного количества аденозинтрифосфата в клетках нервной ткани [23]. Тиамин участвует в фосфорилировании белка рапсина, связанного с ацетилхолиновым рецептором, усиливая тем самым синаптический ионный ток [24]. Дефицит витамина В₁, который наблюдается при избыточном потреблении алкоголя, нарушении всасывания тиамина в кишечнике, ограничение его поступления в организм с пищей и прочее вызывают преимущественное аксональное поражение чувствительных и вегетативных маломиелинизированных волокон [25, 26].

Витамин В₆ присутствует в организме непосредственно в виде пиридоксина, а также пиридоксаля, пиридоксамина и их фосфатов, представляющих собой его активные формы. Витамин В₆ выступает в качестве кофактора в широком спектре энзимных систем, принимая участие в метаболизме аминокислот и синтезе гема. Значительное число исследований посвящено изучению роли витамина В₆ в патогенезе гипергомоцистеинемии и коррекции цереброваскулярных осложнений [27]. Также широко обсуждается роль нарушенного обмена витамина В₆ у больных СД. Установлено, что при одновременном назначении с тиамином у больных СД витамин В₆ замедляет накопление в плазме крови конечных продуктов гликирования, причем эффект оказался более выражен у пациентов с минимальным поражением органов-мишеней [28].

Снижение содержания в плазме крови всех наиболее распространенных форм витамина В₆ наблюдается у пациентов с СД, считается, что наряду с дефицитом и других витаминов группы В, активацией процессов воспаления и эндотелиальной дисфункции это является важным фактором риска развития поражения различных органов и систем организма, в том числе периферической нервной системы [29]. Установлена роль нарушений метаболизма пиридоксина при целом ряде токсических (лекарственных) и других полинейропатий [30, 31]. Крайне редким состоянием является пиридоксининдуцированное поражение нервной системы, причины развития которого не вполне понятны [32]. Принимая во внимание редкость данного состояния, определение в крови концентрации витамина В₆ или его различных форм в повседневной клинической практике не рекомендуется.

Ведение больного с дорсалгией в некоторых случаях сопряжено с рядом проблем. У части пациентов требуется относительно длительное назначение НПВП вследствие

трудно купируемого болевого синдрома, особенностей структурных изменений суставов, что сопряжено с повышенным риском нежелательных побочных эффектов лечения. Многие пациенты, в особенности пожилого возраста, страдают одновременно несколькими заболеваниями, нуждаются в приеме значительного количества лекарственных препаратов, что также повышает риск развития осложнений лечения и лекарственных взаимодействий. На эффективность купирования болевого синдрома при дорсалгии также оказывают влияние сопутствующие поражения периферической нервной системы у пациентов с СД, токсическими и другими полинейропатиями.

Такого рода клинические ситуации требуют аккуратного и продуманного подхода к выбору лечебной тактики с целью достижения положительного эффекта и снижения до приемлемого уровня риска развития нежелательных явлений. К сожалению, применение любого из представителей класса НПВП сопряжено с риском побочных эффектов [33, 34], оценить который возможно при тщательном учете анамнестических сведений, анализе характера сопутствующих заболеваний и принимаемых лекарственных препаратов. Следует отметить, что значительное число пациентов принимают безрецептурные лекарственные препараты и биологически активные добавки к пище, не всегда считая необходимым ставить об этом в известность лечащего врача [35].

Перспективным направлением ведения пациентов с люмбагией для повышения эффективности и снижения потенциальных рисков лечения является комплексная терапия, включающая применение НПВП и витаминов группы В. Цели такого лечения: нормализация структуры и функции периферических нервов, претерпевших изменения вследствие длительного болевого синдрома, компрессии корешка грыжей межпозвоночного диска у пациентов, страдающих заболеваниями, способными привести к поражению периферических нервов, а также снижение сроков приема НПВП. Несмотря на имеющиеся результаты исследований, продемонстрировавших исключительно высокую противоболевую эффективность витамина В₁₂ [36], возможность применения его в качестве альтернативы НПВП и анальгетикам требует дальнейшего изучения.

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали значительное усиление противоболевого эффекта НПВП при одновременном применении витаминов группы В [37–39]. В начале 2020 г. опубликованы результаты метаанализа и систематизированного обзора серии исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности применения диклофенака (75–150 мг/сут) и витаминов группы В (стандартные терапевтические суточные дозировки) при лечении пациентов с поясничной болью [40]. В соответствии с критериями отбора в метаанализ включили результаты 5 рандомизированных клинических исследований ($n=1207$), 1/2 пациентов (основная группа) получали комбинированное лечение, больные группы сравнения – только диклофенак в сопоставимых дозировках. Установлено, что у пациентов основной группы имело место сокращение сроков купирования обострения примерно на 50% (отношение шансов 2,23, 95% ДИ 1,59–3,13; $p<0,00001$). Число больных, которых нужно пролечить комбинированной терапией для достижения положительного эффекта (NNT), в основной группе составило 9 (95% ДИ 6–16; $p=0,003$). Частота развития нежелательных явлений существенно не различалась в двух группах (притом что значительная часть пациентов основной группы досрочно прекратили лечение) – ОР 0,90, 95% ДИ 0,37–2,17; $p=0,81$. Результаты исследования позволяют рассматривать комби-

нированную терапию в качестве достаточно эффективного и безопасного способа лечения пациентов с дорсалгией.

Комплексным препаратом витаминов группы В является Нейромультивит, одна ампула которого (2,0 мл) содержит 100 мг тиамина, 100 мг пиридоксина гидрохлорида и 1000 мкг цианокобаламина. Препарат широко используется и хорошо зарекомендовал себя при лечении пациентов с полинейропатиями различной этиологии, болевыми синдромами и пр. [41, 42]. Значительное удобство для пациента представляет Нейродикловит, доступный в виде капсул с модифицированным высвобождением (одна капсула содержит 50 мг диклофенака натрия, 50 мг пиридоксина гидрохлорида и 250 мкг цианокобаламина). Эффективность препарата хорошо изучена при различных скелетно-мышечных болевых синдромах, в том числе при дорсалгии [43, 44]. Продемонстрированы его безопасность, приемлемый уровень нежелательных побочных эффектов и удобство применения.

Нами проведено исследование, посвященное изучению эффективности и безопасности применения Нейродикловита у пациентов со спондилогенной дорсалгией в условиях амбулаторной практики [43]. Больные основной группы ($n=40$) получали Нейродикловит, группы сравнения ($n=20$) – только диклофенак. Улучшение состояния наблюдали у 38 (95%) больных основной группы и у 16 (80%) – группы сравнения. Интенсивность болевого синдрома в двух группах изначально составила $7,0\pm 0,16$ и $7,6\pm 0,09$ балла, через 14 дней лечения – $2,0\pm 0,3$ и $3,9\pm 0,3$ балла соответственно (различия достоверны по сравнению с исходным уровнем, $p<0,05$). Эффект наступал раньше в основной группе (на 3-и сутки значения составили $4,7\pm 0,3$ и $6,1\pm 0,4$ балла, $p<0,05$). Улучшение состояния на 3-и сутки отметили 75% больных основной и 65% группы сравнения, на 14-е сутки – 95 и 80% соответственно, никто из пациентов основной группы не отметил ухудшения состояния. 12 больных основной группы досрочно прекратили лечение вследствие снижения интенсивности боли до приемлемого уровня.

Помимо купирования болевого синдрома у больных купировались аффективные (тревожные и депрессивные) нарушения, причем эффект достоверно более выражен в основной группе. Прирост по шкале самооценки САН (самочувствие, активность, настроение) к окончанию курса терапии составил в двух группах $1,3\pm 0,3$ и $0,87\pm 0,2$ балла соответственно ($p<0,05$). Частота побочных эффектов в основной группе – 10%, в группе сравнения – 20%. Степень их тяжести варьировала от легкой до средней, тяжелых побочных эффектов не зарегистрировано. Несмотря на имеющиеся ограничения исследования (открытый дизайн, относительно невысокая мощность и пр.), его результаты подтвердили имеющиеся данные о том, что одновременное применение диклофенака и витаминов группы В может быть более эффективным, чем применение НПВП в качестве монотерапии.

Заключение

Представленные данные позволяют рассматривать комплексную терапию, включающую диклофенак и комбинацию витаминов группы В (Нейромультивит). Режим дозирования Нейромультивита определяется конкретной клинической ситуацией. При быстром купировании болевого синдрома у пациента с низкой вероятностью формирования хронического болевого синдрома и отсутствием признаков поражения периферической нервной системы длительное назначение препарата малоцелесообразно. В период обострения болевого синдрома показано внутримышечное введение 2,0 мл препарата ежедневно или через день на

протяжении 2–3 нед. Напротив, у пациентов с имеющимися заболеваниями, способными привести к развитию полинейропатии (СД, токсические и другие поражения), лечение должно быть длительным, с проведением поддерживающей терапии (2,0 мл 1 раз в 2–4 нед). Комбинированное приме-

нение диклофенака и Нейромультивита позволит повысить эффективность лечения и снизить риск развития побочных явлений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jin Z, Wang D, Zhang H, et al. Incidence trend of five common musculoskeletal disorders from 1990 to 2017 at the global, regional and national level: results from the global burden of disease study 2017. 2020 Aug;79(8):1014-22. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217050
- Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С. и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11 (Спецвып. №2):7-16 [Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Chronic non-specific (musculoskeletal) lumbar pain. Recommendations of the Russian Society for the Study of Pain (ROIB). *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2019;11 (Spetsvyyp. №2):7-16 (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16
- Ita M, Zhang S, Holsgrove T. The Physiological Basis of Cervical Facet-Mediated Persistent Pain: Basic Science and Clinical Challenges. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2017 Jul;47(7):45061. doi: 10.2519/jospt.2017.7255
- Tsuji T, Matsudaira K, Sato H, Vietri J. Association between presenteeism and health-related quality of life among Japanese adults with chronic lower back pain: a retrospective observational study. *BMJ Open*. 2018;8(6):e021160. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021160
- Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017; 389:736-47. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9
- Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials *Lancet*. 2013 Aug 31;382(9894):769-79. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9
- Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011 Jan 11;342:c7086. doi: 10.1136/bmj.c7086.
- European Medicines Agency. Assessment report for diclofenac containing medicinal products (systemic formulations). 25 September 2013. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Diclofenaccontaining_medicinal_products/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500155693.pdf (1 April 2015)
- Franceschi F, Saviano L, Petruzzello C, et al. Safety and efficacy of low doses of diclofenac on acute pain in the emergency setting. *Eur Rev Med Pharm Sci*. 2016;20:4401-8.
- Bally M, Dendukuri N, Rich B, et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ*. 2017;357:j1909. doi: 10.1136/bmj.j1909
- Minuz P, Fumagalli L, Gaino S, et al. Rapid stimulation of tyrosine phosphorylation signals downstream of G-protein-coupled receptors for thromboxane A2 in human platelets. *Biochem J*. 2006;400:127-34. doi: 10.1042/BJ20061015
- Catella-Lawson F, Reilly M, Kapoor S, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med*. 2001 Dec 20;345(25):1809-17. doi: 10.1056/NEJMoa003199
- Schuijt M, Huntjens-Fleuren H, De Metz M, Vollaard E. The interaction of ibuprofen and diclofenac with aspirin in healthy volunteers. *Br J Pharmacol*. 2009;157:931-4. doi: 10.1111/j.1476-5381.2009.00243.x
- McDowell LR. Vitamins in Animal and Human Nutrition, John Wiley&Sons, 2008.
- Banerjeeand R, Ragsdale S. The many faces of vitamin B12: catalysis by cobalamin-dependent enzymes. *Ann Rev Biochem*. 2003;72:209-47. doi: 10.1146/annurev.biochem.72.121801.161828
- Sun Y, Lai MS, Lu CJ. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials. *Acta Neurol Taiwanica*. 2005;14(2):48-54.
- Mizukami H, Ogasawara S, Yamagishi S. et al. Methylcobalamin Effects on Diabetic Neuropathy and Nerve Protein Kinase C in Rats. *Eur J Clin Invest*. 2011 Apr;41(4):442-50. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02430.x
- Sonobe M, Yasuda H, Hatanaka I, et al. Methylcobalamin Improves Nerve Conduction in Streptozotocin-Diabetic Rats Without Affecting Sorbitol and Myo-Inositol Contents of Sciatic Nerve. *Horm Metab Res*. 1988 Nov;20(11):717-8. doi: 10.1055/s-2007-1010925
- Watanabe T, Kaji R, Oka N, et al. Ultrahigh dose methylcobalamin promotes nerve regeneration in experimental acrylamide neuropathy. *J Neurol Sci*. 1994;122(2):140-3. doi: 10.1016/0022-510x(94)90290-9
- Okada K, Tanaka H, Temporin K, et al. Methylcobalamin increases Erk1/2 and Aktactivities through the methylation cycle and promotes nerve regeneration in a rat sciatic nerve injury model. *Exp Neurol*. 2010;222(2):191-203. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.12.017
- Jacobs A, Cheng D. Management of diabetic small fiber neuropathy with combination L-methylfolate, methylcobalamin, and pyridoxal 5'-phosphate. *Rev Neurol Dis*. 2011;8(1-2):39-47.
- Mahajan A, Sapehia D, Thakur S, et al. Effect of imbalance in folate and vitamin B12 in maternal/parental diet on global methylation and regulatory miRNAs. *Sci Rep*. 2019 Nov 26;9(1):17602. doi: 10.1038/s41598-019-54070-9
- Abdoulaye B. Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues. 2008 Nov;28(7):923-31. doi: 10.1007/s10571-008-9297-7
- Aleshin VA, Mkrtchyan GV, Bunik VI. Mechanisms of Non-coenzyme Action of Thiamine. *Biochemistry (Mosc)*. 2019 Aug;84(8):829-50. doi: 10.1134/S0006297919080017
- Nardone R, Holler Y, Storti M, et al. Thiamine deficiency induced neurochemical, neuroanatomical, and neuropsychological alterations: A reappraisal. *Sci World J*. 2013;2013:309143. doi: 10.1155/2013/309143
- Shible A, Ramadurai D, Gergen D, Reynol M. Dry Beriberi Due to Thiamine Deficiency Associated with Peripheral Neuropathy and Wernicke's Encephalopathy Mimicking Guillain-Barré syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Rep*. 2019;20:330-4. doi: 10.12659/AJCR.914051
- Morava E. Guidelines on homocystinurias and methylation defects: a harmonized approach to diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis*. 2017 Jan;40(1):1-2. doi: 10.1007/s10545-016-9998-x
- Cetin E, Civelek S, Andican G, et al. Plasma AGE-peptides and C-peptide in early-stage diabetic nephropathy patients on thiamine and pyridoxine therapy. *Minerva Med*. 2013 Feb;104(1):93-101.
- Nix W, Zirwes R, Bangert V, et al. Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;107(1):157-65. doi: 10.1016/j.diabres.2014.09.058
- Van der Watt JJ, Harrison T, Benatar M, Heckmann J. Polyneuropathy, anti-tuberculosis treatment and the role of pyridoxine in the HIV-AIDS era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 Jun;15(6):722-8. doi: 10.5588/ijtld.10.0284 doi:10.5588/ijtld.10.0284
- Panjawatanan P, Charoenkwan P, Katanyuwong K, Choeprasert W. Vincristine-induced polyneuropathy in a child with stage I Wilms' tumour presenting with unilateral abducens nerve palsy. *BMJ Case Rep*. 2014 Jun 25;2014:bcr2014204524. doi: 10.1136/bcr-2014-204524
- Vrolijk F, Opperhuizen A, Jansen H, et al. The vitamin B6 paradox – Supplementation with high concentrations of pyridoxine leads to decreased vitamin B₆ function. *Toxicol Vitro*. 2017 Oct;44:206-12. doi: 10.1016/j.tiv.2017.07.009
- Moore N, Pollack C, Butkerait P. Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2015;11:1061-75. doi: 10.2147/TCRM.S79135

34. Szeto C-C, Sugano K, Wang J-G, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations. *Gut*. 2020;0:1-13. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319300
35. Cybulski M, Cybulski L, Krajewska-Kulak E, et al. Preferences and attitudes of older adults of Bialystok, Poland toward the use of over-the-counter drugs. *Clinical Interventions in Aging*. 2018;13:623-32. doi: 10.2147/CIA.S158501
36. Talaie A, Siavash M, Majidi H, Chehrei A. Vitamin B₁₂ may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy. *Int J Food Sci Nutr*. 2009;60(S5):71-6. doi: 10.1080/09637480802406153
37. Mibielli M, Geller M, Cohen J, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: The DOLOR study. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(11):2589-99. doi: 10.3111/13696990903246911
38. Камчатнов П.Р. Повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с поясничной болью. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(10): 28-33. [Kamchatnov PR. Improving the effectiveness and safety of treatment of patients with lumbar pain. *Journal of neurology and psychiatry named after SS. Korsakov*. 2016;116(10): 28-33 (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro201611610128-33
39. Deng X-T, Han Y, Liu W-T, Song X-J. B Vitamins potentiate acute morphine antinociception and attenuate the development of tolerance to chronic morphine in mice. *Pain Med*. 2017;18(10):1961-74. doi: 10.1093/pm/pnw358
40. Calderon-Ospina C-A, Nava-Mesa MO, Ariza C. 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;21(4):766-81. doi: 10.1093/pm/pnz216
41. Манушарова Р.А., Черкезов Д.И. Применение Нейромультивита при диабетической периферической полинейропатии. *Мед. совет*. 2011;1-2:68-71 [Manusharova RA, Cherkeзов DI. Application of Neuromultivit in diabetic peripheral polyneuropathy. *Med. Sovet*. 2011;1-2:68-71 (In Russ.)].
42. Курушина О.В., Барулин А.Е. Полинейропатии при соматических заболеваниях: роль невролога в диагностике и лечении. *РМЖ*. 2013;36:45-9 [Kurushina OV, Barulin AE. Polyneuropathies in somatic diseases: the role of a neurologist in diagnosis and treatment. *RMZh*. 2013;36:45-9 (In Russ.)].
43. Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Камчатнов П.Р. и др. Нейродикловит: возможность применения у пациентов с болью в спине. *Фарматека*. 2010;7(201):63-9 [Boiko AN, Batysheva TT, Kamchatnov PR, et al. Neurodiclovit: the possibility of use in patients with back pain. *Farmateka*. 2010;7(201):63-9 (In Russ.)].
44. Соловьева Э.Ю. Терапия болевого синдрома в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;2:96-100 [Solov'eva EYu. Therapy for back pain. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2012;2:96-100 (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2012-393

Поступила 05.08.2020