

Хроническая поясничная боль: возможности предупреждения и лечения

П.Р. Камчатнов¹, Х.Я. Умарова², А.Ю. Казаков¹

¹ ГБОУ ВПО «Российский национальный медицинский исследовательский университет им. Н.И. Пирогова», Москва;

² ГБОУ ВПО «Чеченский государственный университет», Грозный

Контакты: Павел Рудольфович Камчатнов pavkam7@gmail.com

Поясничная боль (ПБ) — чрезвычайно распространенный синдром, развитие которого связано с исключительно высокой частотой временной утраты трудоспособности и формированием хронического болевого синдрома. Помимо структурных изменений опорно-двигательного аппарата, развитию и поддержанию хронической боли способствуют психологические и социальные факторы. Лекарственная терапия пациентов с хронической ПБ часто ведет к развитию осложнений лечения. Важной задачей врача в данной ситуации является предупреждение хронизации боли и снижение риска побочных эффектов лечения. Один из способов решения данной задачи — применение наряду с противоболевыми препаратами и миорелаксантами комплексов витаминов группы В, в частности мильгаммы. В обзоре рассматриваются возможные эффекты комбинированной терапии пациентов с ПБ, обсуждается целесообразность ее применения.

Ключевые слова: поясничная боль, хроническая боль, психологические факторы, нестероидные противовоспалительные препараты, побочные эффекты, тиамин, бенфотиамин, цианокобаламин, мильгамма

Chronic low back pain: possibilities for prevention and treatment

P.R. Kamchatnov¹, Kh. Ya. Umarova², A. Yu. Kazakov¹

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

²Chechen State University, Grozny

Low back pain (LBP) is a very common syndrome that is associated with the extremely high rate of temporary disability and the development of chronic pain syndrome. In addition to structural changes in the locomotor system, psychological and social factors contribute to the development and maintenance of chronic pain. Drug therapy for chronic LBP frequently gives rise to complications. A physician's important task in this situation is to prevent pain chronization and to reduce the risk of side effects of treatment. One of the ways to solve this task is to use the vitamin B complex (milgamma) along with analgesics and myorelaxants. The review considers the possible effects of combination therapy in patients with LBP and discusses whether it should be used.

Key words: low back pain, chronic pain, psychological factors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, side effects, thiamine, benfothiamine, cyanocobalamin, milgamma

Боль в нижней части спины, или поясничная боль (ПБ), — чрезвычайно распространенное состояние, нарастающая частота выявления которого позволяет говорить об эпидемии. Результаты систематизированного обзора свидетельствуют о том, что у 6–15 % в популяции на протяжении 12 мес впервые возникает эпизод ПБ, тогда как ожидаемая частота возникновения любого эпизода ПБ на протяжении 1 года может достигать 26 % [1]. ПБ на сегодняшний день представляет собой основную причину временной утраты трудоспособности и ограничений в повседневной активности, являясь источником колоссальных материальных потерь [2]. На протяжении последних лет отмечается устойчивая тенденция к перерастанию острой ПБ в хронический болевой синдром [3].

Причины ПБ крайне разнообразны, по сути дела, любые структуры поясничного отдела позвоночника, обладающие болевой иннервацией, могут быть источ-

ником боли — связочный аппарат, мускулатура и фасции, оболочки спинного мозга, дугоотростчатые суставы, фиброзное кольцо межпозвонкового диска, сами позвонки [4]. Следует отметить, что сам по себе остеохондроз межпозвонковых дисков, в отечественной литературе длительное время рассматривавшийся в качестве основной причины болевых синдромов в пояснице, шейном и грудном отделах позвоночника, как правило, не является причиной боли [5]. В связи с этим возникает сложная диагностическая проблема поиска ведущей причины развития ПБ. Предполагалось, что совершенствование визуализационных методов обследования больного (рентгенография, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), методики, связанные с введением в организм контрастных препаратов и др.) позволят решить задачу выявления морфологического субстрата, вызывающего боль. Вместе с тем оказалось, что

установление причины боли крайне затруднительно в связи со значительным числом ложноположительных результатов обследования. Патологические изменения зачастую выявляются у практически здоровых людей, не страдающих и не страдавших ПБ. Примерно с середины — конца 1980-х годов было отмечено несоответствие клинической картины ПБ и имеющихся изменений твердых и мягких тканей позвоночника. Так, например, грыжи межпозвонковых дисков при помощи КТ, МРТ, миелографии выявляются у 20–76 % здоровых людей [6]. Примерно у 1/3 здоровых обследованных при использовании современных методов диагностики обнаруживают достаточно грубые изменения позвонков (гипертрофия фасеточных суставов) и межпозвонковых дисков (грыжи и протрузии, дегенеративные изменения), а также компрессию спинальных корешков. В этой ситуации они по сути дела являются диагностическими находками, в связи с чем возникает серьезная проблема целесообразности выбора активной терапевтической тактики. При этом только у половины пациентов с ПБ при инструментальном обследовании выявляют клинически значимые изменения структур позвоночника [7].

Отсутствие полного соответствия клинической картины заболевания и структурных изменений позвоночника выявляется не только при однократном обследовании, но и при динамическом наблюдении за больными. Так, лонгитудинальное исследование позволило установить, что эпизоды ПБ возникали у пациентов при отсутствии существенных изменений радиологической картины, способных объяснить наличие болевого синдрома [7]. В ходе 5-летнего наблюдения за группой больных с верифицированными грыжами межпозвонковых дисков было установлено, что само по себе их наличие служило менее значимым поводом для обращения за медицинской помощью, нежели характер и интенсивность физических нагрузок и психологическое состояние пациентов [8].

Особенности течения заболевания и его прогноза у пациента с ПБ зачастую определяются не столько выраженностью структурных изменений опорно-двигательного аппарата (степень тяжести артроза дугоотростчатых суставов, размеры и локализации грыжи межпозвонкового диска и др.) или выраженностью неврологической симптоматики, сколько особенностями психики больного, его поведенческими особенностями, реакцией на заболевание [9]. Нередко такой болевой синдром возникает даже при минимальной выраженности или полном отсутствии изменений позвоночника, что позволяет рассматривать его как дисфункциональный. Именно реакция пациента на свое заболевание, вольно или невольно избираемая им модель поведения в значительной степени определяют риск возникновения хронической ПБ, ее частые обострения [10]. Накоплены многочисленные сведения о том, что именно наличие депрессивных нарушений,

дистресса играют исключительно важную роль на ранних стадиях формирования хронической ПБ, а в последующем способствуют ее поддержанию [11].

В связи с этим необходимо отметить сложные взаимосвязи острой боли (или боли ноцицептивной), обусловленной раздражением специфических болевых рецепторов в условиях повреждения или раздражения тканей (остеоартроз, гипертрофия связочного аппарата, мышечный спазм и другие причины) и боли хронической. Ноцицептивная боль (так называемая эудиния) представляет собой мощный сигнальный механизм, информирующий организм о наличии неблагополучия в тканях. Вследствие реорганизации нервной ткани под воздействием длительное время поступающих болевых импульсов развивается целый ряд клинических и патофизиологических феноменов, в частности периферическая и центральная сенситизация, ведущие к формированию очага патологического возбуждения — генератора боли [12]. Формирование хронического болевого синдрома в значительной степени обусловлено пластическими способностями нервной системы, обеспечивающими структурно-функциональные возможности формирования патологического очага [13]. Хроническая боль, имеющая свои особенности патогенеза, причиняет пациенту значительные страдания, ограничивает его повседневную активность, нередко приводит к инвалидизации, требует специфических подходов к устранению; иногда ее рассматривают как самостоятельное заболевание (мальдиния — патологическая боль). Вместе с тем высказываются предположения о нецелесообразности прямого противопоставления двух основных типов боли с учетом значительного сходства механизмов их формирования и клинических проявлений [14].

Важной задачей врача является своевременное выявление эмоциональных нарушений, так как верное понимание характерологических особенностей пациента, его оценки своего состояния, степень убежденности в благоприятном исходе заболевания во многом определяют его готовность следовать врачебным рекомендациям, готовность самому активно принимать участие в процессе лечения и реабилитации, приверженности к лечению и в конечном итоге успех проводимой терапии [15].

Для выявления и оценки степени тяжести имеющихся у пациента эмоциональных нарушений в ряде случаев может оказаться достаточным проведение углубленной беседы с применением полуколичественных оценочных шкал и опросников для диагностики депрессии и тревожности. Вместе с тем такое сокращенное обследование не всегда может дать исчерпывающий ответ на вопрос о состоянии больного. Зачастую правильная постановка диагноза возможна только после консультации специалистов соответствующего профиля — психотерапевта, психолога, психиатра.

Значительный практический интерес представляет комплекс социальных факторов, способствующих или

препятствующих формированию хронической ПБ. В большой мере их влияние обусловлено физическими и физиологическими особенностями индивидуума, его эмоциональным состоянием, социальным окружением. Так, результаты систематизированного обзора показали, что такие факторы, как предыдущий опыт ПБ, удовлетворенность своей работой, уровень образования, семейное положение, семейная нагрузка (число зависящих от пациента лиц), курение, продолжительность рабочего дня более 8 ч, характер работы, трудовая занятость в условиях большого или малого коллектива, практически не оказывают влияния на длительность временной утраты трудоспособности (оценка на основании длительности пребывания на больничном листе) [16]. Интересно, что течение ПБ у пациентов с сопутствующими заболеваниями оказалось более благоприятным (реже развивалась хроническая ПБ) по сравнению с больными, не имеющими таковых, несмотря на то, что, казалось бы, лечение таких пациентов, особенно его начало, должно представлять определенные трудности [17].

Меньшая вероятность развития хронической ПБ наблюдается у тех пациентов, для которых характерны ожидание выздоровления и желание возвращения к трудовой деятельности. Убедительно продемонстрировано, что временная утрата трудоспособности оказалась достоверно меньшей у больных, которые обладали высоким уровнем ожидания положительного эффекта лечения [18]. Несомненно, что устранение дисфункционального компонента болевого синдрома, обеспечение настроенности на выздоровление представляют собой важные факторы, препятствующие формированию хронической ПБ. Активная позиция пациента, обусловленная, в частности, высокой заинтересованностью и удовлетворенностью в собственной трудовой деятельности, модель поведения, ориентированная на выздоровление (так называемая копинг-стратегия), ассоциированы с меньшей продолжительностью обострения и меньшим риском формирования хронической ПБ [19].

Наличие болевого синдрома, в частности ПБ, часто связано с формированием избежательного поведения, в той или иной степени ограничивающего его физическую активность вследствие имеющейся боли или опасения за состояние своего здоровья из-за имеющейся ПБ [20]. Результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что такое поведение служит важным предикативным фактором, позволяющим прогнозировать формирование хронической мышечно-скелетной боли, в частности ПБ [21]. В связи с этим выявление избыточного опасения за состояние своего здоровья у больных с ПБ, элементов избежательного поведения являются важными задачами врача, так как коррекция этих нарушений может уменьшить риск формирования хронической боли.

Серьезную терапевтическую проблему представляет собой катастрофизация боли пациентом — пред-

ставления о неизлечимости своего заболевания, об имеющемся болевом синдроме как предвестнике исключительно неблагоприятного исхода заболевания [22]. Такая катастрофизация тесным образом связана с руминациями, ощущением беспомощности, пессимистической оценкой имеющейся ситуации и возможным ее развитием. Катастрофизация непосредственным и самым тесным образом связана с риском развития и поддержания хронической ПБ. Так, было убедительно продемонстрировано, что ее наличие у больного с острой ПБ достоверно связано с вероятностью формирования хронической боли через 6 и 12 мес даже при исключении влияния иных факторов [23]. Серьезным следствием катастрофизации является развитие кинезиофобии — страха перед расширением и поддержанием привычного объема двигательной активности, фактора, в значительной степени ограничивающего повседневную активность пациента, препятствующего полноценному проведению реабилитационных мероприятий.

Необходимо отметить, что восприятие боли, оценка ее интенсивности, связанные с этими факторами опасения за состояние своего здоровья и, соответственно, стратегии поведения, в частности приверженность к лечению, в значительной степени обусловлены гендерной принадлежностью и возрастом больных, их расовой и этнической принадлежностью, целым рядом культуральных особенностей [24, 25]. Имеются данные о том, что лица пожилого возраста, женщины, представители этнических меньшинств относительно реже получают адекватную противоболевую терапию и имеют более высокий риск формирования хронического болевого синдрома [26, 27]. Интересно также, что врачи, представители различных этнических групп, по-разному оценивают характер и выраженность болевого синдрома, что оказывает непосредственное влияние на рекомендуемую ими терапию.

Изучению данной проблемы было посвящено отдельное исследование, в котором приняли участие студенты-медики из США и Иордании [28]. Испытуемым предъявляли изображения лиц пациентов различного пола, возраста, национальной принадлежности, испытывающих боль, и давалось задание оценить ее интенсивность в соответствии со 100-балльной визуально-аналоговой шкалой. Оказалось, что иорданские студенты чаще были склонны расценивать боль как интенсивную вне зависимости от гендерной, возрастной и этнической принадлежности предъявляемых изображений пациентов и значительно чаще рекомендовали прием лекарственных препаратов.

Особенности интерпретации имеющихся болевых ощущений и их связь с прогнозом заболевания со стороны как самого больного, так и наблюдающего его врача необходимо учитывать в контексте вероятности формирования хронического болевого синдрома, а также выбора оптимальной терапевтической тактики.

Основными направлениями оказания адекватной медицинской помощи больным с хронической ПБ являются широкое применение нелекарственных способов лечения — различных вариантов адекватно подобранных систематических физических упражнений, мануальной терапии, физиотерапевтических мероприятий, обязательного использования методов психотерапии и обучения пациента, в том числе в рамках занятий в так называемых школах для больного с ПБ [29]. Достижение эффективности такого рода терапии возможно при участии работы целого ряда специалистов различного профиля, объединенных в скоординированную мультидисциплинарную бригаду. Эффективная ее деятельность способна предотвратить формирование хронического болевого синдрома, предотвратить или уменьшить выраженность у больного дисфункциональных расстройств.

Исключительно важной задачей предупреждения развития хронической ПБ является своевременное и эффективное купирование острого болевого синдрома. Наиболее часто с целью быстрого купирования ПБ назначаются анальгетики (ацетаминофен, метамизол) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Убедительно доказана способность НПВП уменьшать выработку в зоне поражения алгогенов — биологически активных веществ, стимулирующих и поддерживающих болевую импульсацию из области раздражения, а также угнетение процессов локального асептического воспаления, блокирование проведения болевых сигналов в вышележащие структуры нервной системы, в частности в задний рог спинного мозга.

В ходе целого ряда рандомизированных клинических мультицентровых исследований, а также проведенных на их основе метаанализов неоднократно получала подтверждение эффективность применения НПВП у пациентов с острой ПБ [30]. Вследствие своей высокой эффективности препараты этой группы широко применяются для лечения пациентов с ПБ, необходимость их назначения при острой ПБ отмечена в целом ряде международных и региональных (национальных) рекомендаций [31]. Широкий выбор НПВП, в определенной степени отличающихся своей эффективностью, особенностями метаболизма в организме, спектром побочных эффектов, стоимостью, некоторыми другими характеристиками, позволяют индивидуализировать терапевтический процесс в зависимости от состояния здоровья пациента, исходной выраженности болевого синдрома, наличия сопутствующих заболеваний. Следует подчеркнуть, что длительность приема НПВП должна быть строго ограничена сроком купирования интенсивного болевого синдрома, проведение противоболевой медикаментозной терапии следует прекращать по мере устранения боли.

Важно иметь в виду, что применение НПВП, особенно длительное, ассоциировано с повышением риска развития целого ряда нежелательных побочных эффектов — гастроинтестинальных (язва желудка или

двенадцатиперстной кишки), сердечно-сосудистых (развитие тромбозов и повышения системного артериального давления), нефротоксических [32]. Вероятность ulcerогенного эффекта возрастает при наличии факторов риска — перенесенных язвенной болезни желудка, курении, необходимости одновременного применения других НПВП или ацетилсалициловой кислоты, кортикостероидов, у пожилых пациентов. Риск тромботических осложнений достоверно выше при длительном применении селективных ингибиторов циклооксигеназы 2-го типа, у пациентов, в недавнем прошлом перенесших эпизод острой коронарной ишемии. Одновременное, наряду с НПВП, применение нескольких лекарственных препаратов, назначаемых по поводу других заболеваний (антигипертензивные, холестеринснижающие и др.) связано с риском поражения почек, печени, причем риск возрастает при увеличении лекарственной нагрузки на организм [33].

Наличие реальной угрозы развития осложнений вследствие применения НПВП требует осторожности их назначения у пациентов с ПБ. Следует информировать больного о том, что сроки лечения должны ограничиваться периодом устранения болевого синдрома, профилактическое их назначение, как и чрезмерно длительное применение, нецелесообразно и несет намного больше потенциальной опасности, чем положительного эффекта. Следует придерживаться рекомендованных режимов приема препаратов — не превышать суточные терапевтические дозы, эффективность и безопасность которых была подтверждена в результате клинических исследований, не следует одновременно назначать несколько препаратов из группы НПВП. Больной должен быть информирован о том, что риск развития нежелательных побочных эффектов сохраняется независимо от формы введения препарата (энтерально, парентерально, ректально).

С целью повышения эффективности терапии, обеспечения безопасности применения НПВП, предупреждения формирования хронической боли целесообразно проведение комбинированной терапии. На протяжении длительного времени при лечении пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, в частности с ПБ, широко применяются препараты витаминов группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин), эффективность которых была установлена, в частности мильгамма. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что витамины группы В вовлечены в разнообразные метаболические процессы, протекающие в нервной ткани. Во многих случаях их введение в организм способствует нормализации обмена веществ, оказывает стимулирующее влияние на протекание в ней репаративных процессов в условиях повреждения, в частности, способствует восстановлению проведения импульса по поврежденным нервным волокнам [34, 35].

Одним из ценных свойств витаминов группы В является их анальгетическая активность, в частности способность уменьшать интенсивность болевого синдрома как при ноцицептивной, так и при нейропатической боли [36]. Эти свойства приобретают исключительную важность при структурных поражениях нервной ткани, что наблюдается при дискогенной радикулопатии, а также при других формах ПБ. Следует отметить, что дефицит некоторых витаминов группы В, в частности цианокобаламина, наблюдается при его недостаточном поступлении в организм с пищей, что наблюдается у лиц, придерживающихся строгой вегетарианской диеты, у подростков и пожилых людей.

Результаты экспериментальных исследований моделирования хронического болевого синдрома показали, что противоболевой эффект витаминов группы В, в первую очередь цианокобаламина, сопоставим с традиционно применяющимися у таких пациентов обезболивающими препаратами. Это явилось основанием для проведения клинических исследований противоболевого действия витаминов, в частности, в условиях комбинированной терапии с одновременным назначением НПВП. Убедительные результаты, подтверждающие эффективность витаминов группы В в рассматриваемой ситуации были получены в ходе серии клинических исследований, выполненных в соответствии с требованиями доказательной медицины [37, 38]. Важным практическим выводом, сделанным в итоге выполнения этих работ, явилось подтверждение снижения потребности больных с ПБ в приеме НПВП или дополнительном приеме анальгетиков и уменьшения лекарственной нагрузки на организм пациента. Также было отмечено сокращение сроков лечения при одновременном применении НПВП и витаминов группы В [39]. Указанные преимущества комбинированной терапии с применением витаминов группы В по сравнению с монотерапией НПВП были зафиксированы в Европейских рекомендациях по ведению пациента с хронической неспецифической ПБ [40].

Широко применяемым в клинической практике комбинированным лекарственным препаратом витаминов группы В является мильгамма. Назначение препарата обеспечивает поступление в организм достаточного количества витаминов группы В при отсутствии их взаимодействия как при энтеральном, так и при парентеральном введении. Данная особенность мильгаммы весьма ценна с учетом высокой биологической активности витаминов.

Стабильность тиамин, пиридоксин и цианокобаламин, находящихся в одном растворе, достигается оригинальной методикой приготовления препарата.

В результате проведенных клинических испытаний эффективности мильгаммы при лечении пациентов с ПБ было установлено, что ее одновременное назначение с препаратами НПВП позволяет добиться устранения болевого синдрома в более короткие сроки, чем при монотерапии только противоболевыми средствами [41]. Было показано, что комбинированная терапия позволяет добиться уменьшения суточных доз противоболевых препаратов, а также сокращения длительности их приема. В последующем также было установлено, что комбинированная терапия не только снижает потребность в приеме НПВП при одновременном применении витаминов группы В, но и достоверно уменьшает риск развития повторных обострений ПБ, а также увеличивает сроки ремиссии [42].

Помимо лекарственной формы комбинации витаминов группы В для парентерального применения — мильгаммы, существует форма и для перорального применения — мильгамма композитум. Особенностью тиамин (витамин В₁) является то, что в состав препарата введено производное тиамин — бенфотиамин, который вследствие липофильности молекулы и устойчивости к тиаминазе — ферменту, разрушающему тиамин, в просвете кишечника не разлагается, легко усваивается и проникает в ткани при пероральном приеме.

В острой стадии заболевания с целью ускорения купирования обострения и предупреждения формирования хронического болевого синдрома целесообразно назначать мильгамму по 2 мл внутримышечно ежедневно 1 раз в сутки на протяжении 1,5–2 нед одновременно с НПВП и другими препаратами, рекомендованными для лечения пациентов с ПБ. В последующем показано применение пероральной формы препарата — мильгаммы композитум по 1 драже 3 раза в сутки. Показаниями для пролонгированного курса лечения являются хронический характер болевого синдрома, наличие клинических признаков сдавления спинального корешка. Если учитывать невозможность накопления препарата в организме, курс лечения может быть продлен столь долго, как этого требует состояние больного. Приведенный материал позволяет считать обоснованным применение препарата мильгаммы в комплексной терапии пациентов с ПБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoy D., Brooks P., Blyth F., Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:769–81.
2. Thelin A., Holmberg S., Thelin N. Functioning in neck and low back pain from

- a 12-year perspective: a prospective population-based study. *J Rehabil Med* 2008;40:555–61.
3. Freburger J., Holmes G., Agans R. et al. The rising prevalence of chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2009;169:251–8.

4. Kuslich S., Ulstrom C., Michael C. The tissue origin of low back pain and sciatica: a report of pain response to tissue stimulation during operations on the lumbar spine using local anesthesia. *Orthop Clin North Am* 1991;22:181–7.

5. Авакян Г.Н., Никифоров А.С. Неврологические осложнения остеохондроза позвоночника. М.: Медпрактика, 2011. 256 с.
6. Wiesel S., Tsourmas N., Feffer H. et al. A study of computer-assisted tomography. I. The incidence of positive CAT scans in an asymptomatic group of patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 1984;9:549–51.
7. Savage R., Whitehouse G., Roberts N. The relationship between the magnetic resonance imaging appearance of the lumbar spine and low back pain, age and occupation in males. *Eur Spine J* 1997;6:106–14.
8. Hagen E., Eriksen H., Ursin H. Does early intervention with a light mobilization program reduce long-term sick leave for low back pain? *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:1973–6.
9. Wessels T., van Tulder M., Sigl T. et al. What predicts outcome in non-operative treatments of chronic low back pain? A systematic review. *Eur Spine J* 2006;15:1633–44.
10. George S., Fritz J., Childs J. Investigation of elevated fear-avoidance beliefs for patients with low back pain: a secondary analysis involving patients enrolled in physical therapy clinical trials. *J Orthop Sports Phys Ther* 2008;38:50–8.
11. Pincus T., Burton A., Vogel S., Field A. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:109–20.
12. Крыжановский Г.Н. Основы общей патофизиологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
13. Гусев Е.И., Камчатнов П.Р. Пластичность головного мозга в норме и патологии. *Ж невропатол и психиатр* 2004;2:73–80.
14. Cohen M., Quintner J., Buchanan D. Is Chronic Pain a Disease? *Pain Medicine*. Article first published online: 7 JAN 2013. DOI: 10.1111/pme.12025.
15. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадеева Г.Д., Салихова Г.В. Боль в спине. Казань: Казанский полиграфкомбинат, 2010. 272 с.
16. Steenstra I., Verbeek J., Heymans M., Bongers P. Prognostic factors for duration of sick leave in patients sick listed with acute low back pain: a systematic review of the literature. *Occup Environ Med* 2005;62:851–60.
17. McIntosh G., Hall H., Boyle C. Contribution of nonspinal comorbidity to low back pain outcomes. *Clin J Pain* 2006;22:765–9.
18. Kuijer W., Groothoff J., Brouwer S. et al. Prediction of sickness absence in patients with chronic low back pain: a systematic review. *J Occup Rehabil* 2006;16:439–67.
19. van der Hulst M., Vollenbroek-Hutten M., Ijzerman M. A systematic review of sociodemographic, physical, and psychological predictors of multidisciplinary rehabilitation-or, back school treatment outcome in patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30:813–25.
20. Vlaeyen J., Linton S. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 2000;85:317–32.
21. Fritz J., George S. Identifying psychosocial variables in patients with acute work-related low back pain: the importance of fear-avoidance beliefs. *Phys Ther* 2002;82:973–83.
22. Sullivan M., Rodgers W., Kirsch I. Catastrophizing, depression and expectancies for pain and emotional distress. *Pain* 2001;91:147–54.
23. Picavet H., Vlaeyen J., Schouten J. Pain catastrophizing and kinesiophobia: predictors of chronic low back pain. *Am J Epidemiol* 2002;156:1028–34.
24. Mossey J. Defining racial and ethnic disparities in pain management. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(7):1859–70.
25. Denny D., Guido G. Undertreatment of pain in older adults: an application of beneficence. *Nurs Ethics* 2012;19(6):800–9.
26. Leresche L. Defining gender disparities in pain management. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(7):1871–7.
27. Meghani S. Corporatization of pain medicine: implications for widening pain care disparities. *Pain Med* 2011;12(4):634–44.
28. Torres C., Bartley E., Wandner L. et al. The influence of sex, race, and age on pain assessment and treatment decisions using virtual human technology: a cross-national comparison. *J Pain Res* 2013;6:577–88.
29. Delitto A., George S., van Dillen L. et al. Low Back Pain. Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. *J Orthop Sports Phys Ther* 2012;42(4):A1–57.
30. Koes B., van Tulder M., Lin C. et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J* (2010) 19:2075–94.
31. Guevara-López U., Covarrubias-Gómez A., Elías-Dib J. et al. Practice guidelines for the management of low back pain. *Cir Cir* 2011;79:264–79.
32. McGettigan P., Henry D. Use of Non-Steroidal 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.
33. Lapi F. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: Nested case-control study. *BMJ* 2013;346:e8525. (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e8525>).
34. Kuwabara S., Nakazawa R., Azuma N. et al. Intravenous methylcobalamin treatment for uremic and diabetic neuropathy in chronic hemodialysis patients. *Intern Med* 1999;38:472–5.
35. Caram-Salas N., Reyes-García G., Medina-Santillán R., Granados-Soto V. Thiamine and cyanocobalamin relieve neuropathic pain in rats: synergy with dexamethasone. *Pharmacology* 2006;77:53–62.
36. Wang Z., Gan Q., Rupert R. et al. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury. *Pain* 2005;114:266–77.
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.
38. Chiu C., Low T., Tey Y., Singh V. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial. *Singapore Med J* 2011;52(12):868–73.
39. Vetter G., Bruggemann G., Lettko M. et al. 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* 47(5):351–62.
40. Airaksinen O., Brox J., Cedraschi C. et al. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J* 2006;15 (Suppl 2):192–300.
41. Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. *Ж неврол и психиатр* 2009;10:30–6.
42. Батышева Т.Т., Отческая О.В., Камчатнов П.Р. и др. Результаты изучения эффективности применения комбинации нестероидных противовоспалительных препаратов и витаминов группы В у пациентов с острой болью в нижней части спины. *Ж неврол и психиатр* 2011;8:67–71.