DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-307-315

Возможности терапии болевого синдрома у больных сахарным диабетом

О.А. Шавловская¹, И.А. Бокова², Н.И. Шавловский², Ю.Д. Юхновская²¹АНО ВО «МУВМ», Москва, Россия²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Распространенность боли в нижней части спины (БНЧС) при сахарном диабете 2 типа (СД2) почти в 2 раза выше, чем в аналогичной (по возрасту и полу) контрольной группе. Выявлена взаимосвязь СД2 с тяжестью, частотой хронизации и рецидивирования БНЧС. Длительность СД2 коррелирует с выраженностью и распространенностью дегенеративно-дистрофических изменений. Представленность сопутствующей соматической патологии у больных СД2 существенно выше, чем у больных без СД2. Рациональный подбор схемы лечения БНЧС должен осуществляться с учетом коморбидной патологии. Проведен анализ молекулярных механизмов синергизма миорелаксанта (толперизон), нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) мелоксикам и витаминов группы В в составе комплексной фармакотерапии боли. Данная схема лечения обладает рядом преимуществ: отсутствие зависимости, противовоспалительное, нейропротекторное и ремиелинизирующее действие, снижение гипертонуса мышц. В ряде исследований показана эффективность такой комбинированной терапии у пациентов различных возрастных групп с коморбидными состояниями, не требует увеличения доз НПВП и существенно снижает риск развития нежелательных реакций (НР). Используемая схема лечения: комбинация миорелаксанта (толперизон), НПВП (мелоксикам) и комплекса витаминов группы В уже продемонстрировала свою эффективность в терапии БНЧС у больных с коморбидными заболеваниями, по влиянию на показатели воспалительного процесса, при отсутствии НР.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, боль в нижней части спины, индекс массы тела, нестероидные противовоспалительные препараты, мелоксикам, миорелаксанты, толперизон, витамины группы В.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шавловская О.А., Бокова И.А., Шавловский Н.И., Юхновская Ю.Д. Возможности терапии болевого синдрома у больных сахарным диабетом. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(5):307–315. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-307-315.

Possibilities of pain syndrome therapy in patients with diabetes mellitus

O.A. Shavlovskaya¹, I.A. Bokova², N.I. Shavlovsky², Yu.D. Yukhnovskaya²¹International University of Rehabilitation Medicine, Moscow, Russian Federation²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The prevalence of lower back pain (LBP) in type 2 diabetes mellitus (DM2) is almost 2 times higher than in the similar control group (by age and gender). The association of DM2 with the severity, chronicity and recurrence of LBP was revealed. DM2 duration correlates with the severity and prevalence of degenerative-dystrophic changes. The representation of concomitant somatic pathology in patients with DM2 is significantly higher than in patients without DM2. Rational selection of the therapy regimen for LBP should be based on comorbid pathology. The molecular mechanisms of synergism of muscle relaxant (tolperizone), nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) (meloxicam), and B vitamins as part of complex pharmacotherapy of pain were analyzed. This treatment regimen has a number of benefits: lack of dependence, anti-inflammatory effect, neuroprotective and remyelinating effect, reduction of muscular hypertonus. A number of studies have shown the efficacy of such combination therapy in patients of different age groups with comorbid conditions. It does not require an increase in NSAID doses and significantly reduces the risk of adverse events (AE). The applied treatment regimen is a combination of a muscle relaxant (tolperizone), NSAID (meloxicam) and a complex of B vitamins has already demonstrated its efficacy in the treatment of LBP in patients with comorbid diseases, according to the effect on the inflammatory process indicators (in the absence of AE).

KEYWORDS: diabetes mellitus, lower back pain, body mass index, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam, muscle relaxants, tolperizone, B vitamins.

FOR CITATION: Shavlovskaya O.A., Bokova I.A., Shavlovsky N.I., Yukhnovskaya Yu.D. Possibilities of pain syndrome therapy in patients with diabetes mellitus. Russian Medical Inquiry. 2021;5(5):307–315 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-307-315.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) относится к метаболическим (обменным) заболеваниям, характеризующимся хронической гипергликемией, которая сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных

сосудов, суставов [1]. В старших возрастных группах распространенность СД 2 типа (СД2) вместе с преддиабетом составляет около 50% [2]. У большого числа больных СД2 выявляется высокая частота осложнений и декомпенсации заболевания [3]. Среди сопутствующих СД2 заболеваний часто встречаются такие патологические

состояния, как макроангиопатии (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), заболевания артерий нижних конечностей и др.) [1], нарушение обмена веществ (избыточная масса тела, ожирение), последние из которых могут способствовать формированию хронического болевого синдрома, не связанного с основными патологическими процессами вследствие СД [4]. В свою очередь, хронический болевой синдром может негативно повлиять на сохранение контроля выбранной тактики лечения СД2 (диета, физическая активность, приверженность к лекарственным препаратам — ЛП), тогда как регулярная физическая активность при СД2 способствует достижению целевых уровней гликемического контроля, снижению и поддержанию массы тела, уменьшению инсулинорезистентности и степени абдоминального ожирения, способствует улучшению дислипидемии, повышению сердечно-сосудистой тренированности [1].

Особый интерес для интернистов представляет собой выбор альтернативной тактики ведения больного с хроническими болями в нижней части спины (БНЧС) при наличии у него СД2 и сопутствующих коморбидных состояний, таких как ожирение и АГ.

Представленность болевого синдрома (боль в спине/суставах) при СД2

Распространенность БНЧС при СД2 почти в 2 раза выше, чем в аналогичной (по возрасту, полу) контрольной группе [5]. Выявлена взаимосвязь СД2 с тяжестью, частотой хронизации и рецидивирования боли в спине [6], длительность СД2 коррелирует с выраженностью и распространенностью дегенеративно-дистрофических изменений [7]. Более выраженная степень корреляционной связи СД2 — БНЧС отмечена у женщин в постменопаузальный период и в старших возрастных группах [8]. В одном из проведенных исследований отмечено, что среди больных (n=128; средний возраст $70 \pm 4,6$ года) с остеоартритом (ОА) СД2 выявляется в 33,6% случаев [9].

Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования (OSTEOPATHic Health outcomes In Chronic low back pain Trial) продемонстрировали, что среди обследованных больных с БНЧС (n=455; 40 ± 12 лет) СД2 выявлен у 7% (n=34; 52 ± 12 лет, 76% женщин) пациентов [4, 10]. Представленность сопутствующей соматической патологии (АГ, депрессия, ОА) в группе больных СД2 достоверно выше, чем в группе без СД2. Хроническая БНЧС (длительность более 1 года) в группе СД2 отмечена в 59% случаев, в группе без СД2 — в 49%. У всех больных, вошедших в исследование, оценивалась выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), 6 пациентам до и после лечения проводилось исследование концентрации фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Лечение включало реабилитационно-восстановительные мероприятия (терапия ультразвуком, мануальная терапия, лечебно-физкультурные комплексы). После проведенного 12-недельного курса терапии у больных СД2 отмечено достоверное снижение болевого синдрома и концентрации циркулирующего уровня ФНО- α . Однако авторы исследования считают [4, 10], что для окончательного заключения по оценке эффективности данного метода должно быть проведено более масштабное клиническое исследование когорты больных СД2 и коморбидной хронической БНЧС.

В Нигерии проведено однократное слепое рандомизированное контролируемое клиническое исследование (n=58; средний возраст $48,3 \pm 9,4$ года, 64,7% женщин) с сопутствующими заболеваниями — хронической БНЧС и СД2 [11]. Вошедшие в исследование пациенты в течение 12 нед. (дважды в неделю) выполняли лечебно-физический комплекс упражнений (шагомер-управляемая ходьба, аэробные упражнения, динамические упражнения с гантелями). Целью исследования была оценка эффективности предлагаемого комплекса упражнений на проявления болевого синдрома у больных с СД2. Первая группа (n=29) выполняла градуированную физическую нагрузку (ГФН), вторая (n=29) — ГФН с «ежедневной контролируемой ходьбой». По результатам исследования, сделан вывод, что комплекс ГФН в сочетании с «ходьбой» является более эффективным, нежели только ГФН.

Возможности коррекции избыточной массы тела при СД2

У пациентов с СД2 часто выявляются увеличение массы тела и ожирение, которые являются триггер-факторами, индуцирующими дегенеративно-дистрофические процессы в позвоночнике. На избыточную массу тела указывает индекс массы тела (ИМТ) ≥ 27 кг/м², на ожирение — ИМТ ≥ 30 кг/м² [12]. В крупномасштабном исследовании, проведенном в Китае [13], дана сравнительная оценка взаимосвязи индекса висцерального ожирения, индекса формы тела, ИМТ и окружности талии у взрослых (n=5838) старше 18 лет с целью оценки риска развития СД2. В ходе исследования авторы показали, что именно от индекса висцерального ожирения зависит негативный прогноз риска развития СД2.

Влияние интернет-ресурса на информированность больного о заболевании

В некоторых исследованиях дана оценка формату когнитивно-поведенческой терапии на основе Интернета (новый взгляд на заболевание и его лечение) для больных СД2 и БНЧС. Проведено слепое рандомизированное исследование в параллельных группах [14]. Цель исследования — протестировать эффективность web-адаптированного, полностью автоматизированного приложения для коммуникации по вопросам здоровья (Interactive Health Communication Applications, IHCA) у пациентов с СД2 или хронической БНЧС. В исследование вошли 561 человек (средний возраст $52,2 \pm 13,1$ года), из них 179 (31,9%) имели диагноз СД2, 382 (68,1%) — хроническая БНЧС. Все пациенты методом простой рандомизации были разделены на 2 группы: группу СД2 (n=178) и группу БНЧС (n=117), в каждой из которых преобладали женщины — 58% и 59% соответственно. По мнению авторов исследования, предложенная методика IHCA оказалась нерезультативной и не дала ожидаемого эффекта, так как не привела к расширению объема знаний по данному вопросу, увеличению адаптации и интерактивности у наблюдаемых.

Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете (2021 г.)

Коллегами Американской диабетической ассоциации (The American Diabetes Association, ADA) в 2021 г. были предложены обновленные «Стандарты медицинской помо-

щи при сахарном диабете» [15] с текущими рекомендациями ADA по ведению больных с СД2 [16], включая скрининг на гериатрические синдромы (например, полипрагмазия, когнитивные нарушения, депрессия, недержание мочи, падения и постоянные боли) у пожилых людей [17], поскольку они могут влиять на самоконтроль диабета и снижать качество жизни, а также рекомендации по снижению веса (раздел «Управление образом жизни»). В частности, в рекомендациях для больных СД2, имеющих избыточный вес или ожирение, есть указания по выполнению мероприятий (диета, физическая активность, поведенческая терапия), которые должны быть направлены на достижение и поддержание потери веса на 5% [18].

Данные рекомендации — важное дополнение к терапии болевых синдромов. Терапия избыточной массы тела и ожирения при СД2, помимо сахаропонижающих лекарственных препаратов, включает в себя физическую активность, диету, и, согласно «Стандартам медицинской помощи при сахарном диабете в стационаре» (2020 г.), эндоскопические бариатрические и метаболические методы лечения, которые на сегодня рассматриваются как единственный метод выбора лечения СД2, осложненного метаболическим синдромом и ожирением [3, 16, 18].

Возможные варианты лечения БНЧС при СД2

Ниже в статье предпринята попытка дать обоснование, какие лекарственные препараты (ЛП), в частности НПВП и миорелаксанты, могут быть назначены коморбидным пациентам с БНЧС и СД2 и с повышенным ИМТ и АГ.

Согласно Рекомендациям Российского общества по изучению боли (РОИБ) для облегчения острой скелетно-мышечной боли можно использовать НПВП в минимально эффективных дозах и коротким курсом, а также миорелаксанты (средний уровень доказательности) [19]. Селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) более безопасны в отношении возможного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). К преимущественно селективным НПВП относится мелоксикам. Комбинация миорелаксанта и НПВП может быть эффективнее монотерапии НПВП в облегчении боли. Согласно Рекомендациям РОИБ для лечения хронической неспецифической (скелетно-мышечная) поясничной боли рекомендуются НПВП и миорелаксанты (средний уровень доказательности) в период комплексного воздействия [20].

Нестероидные противовоспалительные препараты (фокус на мелоксикам)

Соотношение активности НПВП в плане блокирования ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной токсичности. Чем меньше эта величина, тем более селективен препарат в отношении ЦОГ-2 и тем самым менее токсичен. Например, для мелоксикама эта величина составляет 0,33, для диклофенака — 2,2, теноксикама — 15, пироксикама — 33, индометацина — 107 [21]. Мелоксикам — представитель группы оксикамов, который оказывает длительное действие, гармонично ингибирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2, а также влияет на микросомальную ПГЕ₂-синтазу 1. Мелоксикам не только хороший анальгетик, но и средство, позволяющее контролировать течение заболевания (препятствуя развитию рецидивов) и даже оказывать определенное структурно-модифицирующее действие при ОА [22].

Эффективность мелоксикама в купировании острой неспецифической боли в спине (НБС) в зависимости от влияния ряда клинических и анамнестических факторов оценена в наблюдательном неинтервенционном исследовании «КАРАМБОЛЬ» (Клинический Анализ Результатов Анальгезии Мелоксикамом и его Безопасности при Острой Люмбагии) с участием 2078 пациентов (средний возраст $46,3 \pm 13,4$ года). Все больные получали мелоксикам (15 мг/сут): 86,1% — в течение 3–5 сут внутримышечно (в/м) с последующим переходом на пероральную форму, 13,9% — перорально с начала исследования. Ко 2-й неделе НБС полностью прекратилась у 75,2% больных, средний период применения мелоксикама до купирования боли составил $8,61 \pm 5,53$ сут. Нежелательные реакции (НР) возникли у 4,6% пациентов. Авторами сделан вывод, что мелоксикам (15 мг/сут) является эффективным и безопасным средством для купирования острой НБС. Анальгетическое действие НПВП выше у молодых пациентов при первом эпизоде НБС и хорошем ответе на НПВП в анамнезе [23].

Назначение мелоксикама в терапии БНЧС у больных СД2

В рамках когортного исследования «ПАНДА» дана сравнительная оценка эффективности разных НПВП у больных с БНЧС ($n=407$; $56,6 \pm 6,9$ года), страдающих АГ и СД2, при курсовом лечении 14 дней [24]. Вначале анализ данных проводился в зависимости от принимаемого больными НПВП: 1-я группа ($n=102$) принимала мелоксикам (15 мг/с), 2-я группа ($n=102$) — эторикоксиб (60 мг/с), 3-я группа ($n=103$) — нимесулид (200 мг/с), 4-я группа ($n=100$) — целекоксиб (200 мг/с). Далее — в зависимости от нозологии: 1-я группа — больные с АГ ($n=62$), 2-я группа — АГ + СД2 ($n=173$), 3-я группа — без АГ и СД2 ($n=172$). Средний показатель ИМТ по группе больных в целом составил $27,56 \pm 4,32$ кг/м². В ходе исследования было выявлено, что у больных с БНЧС и АГ на фоне приема НПВП получены статистически значимые закономерности изменения параметров систолического артериального давления (АД), диастолического АД, скорости клубочковой фильтрации и цистатина С. В исследовании сделан акцент на динамику показателей АГ: полученные данные позволяют говорить о ренально-ассоциированном эффекте «ускользания» антигипертензивной терапии, что особенно выражено на 7-й день приема НПВП. Необходимы коррекция антигипертензивной терапии и персонификация лечения АГ при назначении НПВП пациентам с острой БНЧС, имеющим в схемах терапии ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина, диуретики. Настоящее исследование явилось пилотным в изучении проблемы применения НПВП у пациентов с АГ и СД2, что диктует необходимость дальнейшего глубокого изучения эффектов НПВП в терапии этих пациентов [24].

Еще одно проспективное лонгитудинальное ($540 \pm 5,5$ дня) исследование демонстрирует эффективность мелоксикама у больных старшего возраста ($n=128$, средний возраст $70 \pm 4,6$ года, 89,8% женщин) с ОА [9]. Исследование проходило в 2 этапа: I этап терапии включал назначение НПВП разных групп: эторикоксиб, 60 мг/сут ($n=30$), целекоксиб, 200 мг/сут ($n=32$), нимесулид, 200 мг/сут ($n=32$), мелоксикам, 7,5 мг/сут ($n=34$); II — немедикаментозную коррекцию ОА. Группа сравнения ($n=40$) не получала НПВП в течение предыдущих 6 мес. и в ходе исследования.

В 33,6% случаев у больных с ОА имелся СД2, в 100% — АГ. Оценивалось состояние когнитивных функций (Монреальская шкала когнитивной оценки, Montreal Cognitive Assessment, MoCA), также измеряли содержание в сыворотке крови трансформирующего фактора- β_1 , интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1 β и ИЛ-6. К концу исследования было получено статистически значимое снижение уровня цитокинов, а также положительная динамика в увеличении показателя по шкале MoCA, которая имела высокую степень корреляции по отношению к показателям уровня цитокинов. Авторы заключили, что назначение НПВП у лиц пожилого возраста с ОА, СД2 и АГ оказывает положительное влияние на уровень цитокинов и, опосредованно, на отдельные когнитивные функции (улучшение памяти, внимания, пространственно-временной ориентации) [9].

Влияние мелоксикама на риск развития сосудистых осложнений

Мелоксикам обладает сильным противовоспалительным и обезболивающим действием, имеет низкую частоту осложнений и хорошую переносимость [25]. Суммарное число НР на фоне терапии мелоксикамом составило 6,4%, что было значительно ниже, чем при использовании других НПВП, представлявших активный контроль (30,5%) [26].

Являясь высокоэффективным ЛП при лечении хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата и острых болевых синдромов, мелоксикам — один из наиболее безопасных НПВП в отношении риска развития кардиальных, сосудистых, почечных осложнений, повышения АД, гепатотоксичности. Препарат не влияет на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения, и этим объясняется его большая безопасность в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Мелоксикам хорошо всасывается в ЖКТ, о чем свидетельствует высокая биодоступность (89%) после приема препарата внутрь. Одновременный прием пищи не изменяет всасывания. Мелоксикам хорошо связывается с белками плазмы (99,5%), достигая максимальной концентрации через 5–6 ч после приема одной дозы. При использовании препарата внутрь (в дозах 7,5 мг и 15 мг) его концентрации пропорциональны дозам. Устойчивое состояние фармакокинетики достигается в пределах 3–5 сут [27].

Дана оценка степени влияния мелоксикама на уровень АД у больных, страдающих гипертонической болезнью (ГБ) в отношении его прогипертензивного эффекта [28]. Ретроспективно проанализированы данные пациентов ($n=60$, средний возраст $52,7 \pm 1,2$ года), регулярно принимающих мелоксикам (7,5 мг/сут). В ходе анализа выявлено, что мелоксикам приводит к увеличению уровня АД у пациентов, страдающих ГБ и регулярно принимающих антигипертензивные препараты с достигнутым целевым уровнем АД. Отмечено, что мелоксикам снижает эффективность гипотензивной терапии β -блокатором в комбинации с тиазидным диуретиком, а также в комбинации ИАПФ с тиазидным диуретиком, но в наименьшей степени оказывает влияние на гипотензивную терапию дигидропиридиновым антагонистом кальция с тиазидным диуретиком [28]. Таким образом, при выборе оптимальной терапевтической тактики при лечении больного с ГБ следует учитывать уже имеющуюся у пациента ЛП базовую терапию (β -блокатор, тиазидный диуретик).

По результатам исследования оценивалась частота рисков возникновения НР, в частности декомпенсация ССЗ, в лечении больных с БНЧС ($n=66$, средний возраст $58,6 \pm 11,4$ года) разными группами НПВП (мелоксикам 15 мг ($n=18$), нимесулид 100 мг ($n=16$), диклофенак 100 мг ($n=16$), эторикоксиб 90 мг ($n=16$)) в краткосрочном (3 сут) периоде [29]. Среди коморбидных заболеваний у исследуемых больных с БНЧС в 16,7% случаев имелся СД2. В ходе исследования авторы пришли к выводу: при лечении БНЧС у лиц, имеющих в анамнезе АГ, следует под контролем назначать НПВП, чтобы нивелировать возможное отрицательное действие НПВП, в первую очередь на основные показатели гемодинамики и стабильность уровня АД.

В одной из статей [30] обсуждается выбор НПВП у больных с БНЧС и коморбидными заболеваниями. «Золотой стандарт» терапии НПВП (мелоксикам 7,5 мг/сут) у мультиморбидных пациентов: эффективность и безопасность мелоксикама характеризуется низким коморбидным риском развития соматических побочных эффектов, благоприятным спектром безопасности при сочетанной терапии. Опубликованные в 2015 г. результаты метаанализа продемонстрировали, что прием мелоксикама ассоциировался с незначительным повышением комбинированного сердечно-сосудистого/почечного риска, в то время как у других НПВП комбинированный риск был более высоким и дозозависимым (диклофенак > индометацин > целекоксиб > напроксен). При приеме мелоксикама относительный риск развития инфаркта миокарда увеличивается в 1,25 раза, диклофенака — в 1,35 раза, нимесулида — в 1,69 раза, эторикоксиба — в 2,21 раза. В другой статье обсуждается взаимовлияние заболеваний в старшем возрасте, которое увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни, приводит к избыточности медицинских назначений и ограничивает возможности рационального выбора лекарственной терапии. Описан клинический опыт наблюдения больной 75 лет с нарушением толерантности к глюкозе, ОА коленных суставов, которая принимала мелоксикам (7,5 мг/сут) [31]. И по результатам наблюдения авторами сделан вывод, что прием мелоксикама ассоциируется с низким риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и ЖКТ, что делает возможным применение этого препарата у лиц старшего возраста с сочетанной патологией [31].

Назначение миорелаксантов в комплексной терапии БНЧС

Результаты дифференциального хемотрептологического анализа эффектов миорелаксанта толперизона и НПВП позволяют утверждать, что такая комбинация наиболее перспективна, поскольку характеризуется наибольшим противовоспалительным, антитромботическим и противоопухолевым эффектом [32]. Толперизон — миорелаксант центрального типа действия. Уменьшение выраженности боли при его применении обусловлено не только целенаправленным расслаблением мышц, но и непосредственным центральным анальгетическим действием, определяющимся его химической структурой (близкой к структуре лидокаина). Толперизон действует практически на все патогенетические механизмы формирования болевого синдрома и мышечно-тонических нарушений и эффективно разрывает цепь патологических событий: повреждение — боль — мышечный спазм — боль.

Сравнительный хемореактомный анализ толперизона с тизанидином и баклофеном показал, что миорелаксанта́ный эффект толперизона осуществляется посредством холинолитического действия, при этом практически не затрагивается адренергическая, дофаминергическая, ГАМК-ергическая нейротрансмиссия [32]. Отмечены также возможные антитромботические и противовоспалительные эффекты толперизона, обусловленные ингибированием продукции ФНО- α , модуляцией метаболизма простагландинов и лейкотриенов. Поскольку противовоспалительное действие весьма важно для осуществления полноценного эффекта миорелаксации, в фармакотерапии гипертонуса мышц и судорожных состояний перспективно использовать комбинации толперизона и НПВП. В условиях реальной клинической практики проведено исследование по оценке влияния миорелаксанта (толперизона) на периферическую гемодинамику [33]. Проведен скрининг 35 больных в возрасте 45–75 лет (средний возраст $61,6 \pm 9,3$ года) с болями в нижних конечностях на фоне атеросклероза и коморбидными заболеваниями (АГ, ИБС, нарушением сердечного ритма, метаболическим синдромом, СД2). Результаты проведенного исследования продемонстрировали эффективное влияние толперизона на центральную и периферическую гемодинамику как центрального миорелаксанта и периферического вазодилатора.

Противоболевой эффект витаминов группы В

Наиболее частое осложнение СД2 — диабетическая невропатия (ДНП), затрагивающую периферические нервы и центральную нервную систему. Часто ДНП протекает с хроническим болевым синдромом. Патогенетическая терапия ДНП осуществляется с помощью препаратов нейрометаболического действия — препаратов витаминов группы В, и прежде всего тиамин (В₁). Механизм терапевтического действия тиамин при ДНП связан с его способностью тормозить гликолиз, образование лактата и конечных продуктов гликирования, тем самым ослабляя токсический эффект гипергликемии. Кроме того, показано, что витамин В₁ самостоятельно или в комбинации с В₆ и В₁₂ может уменьшать невропатическую боль. Комбинированная терапия витаминами В₁ + В₆ + В₁₂ более предпочтительна, чем монотерапия каким-либо одним витамином группы В. Во-первых, при большинстве заболеваний, связанных с витаминодефицитом, выявляется недостаток сразу нескольких витаминов группы В. Во-вторых, комбинированные препараты более эффективны из-за кумуляции их эффектов. Наличие ДНП существенно повышает риск развития летального исхода у больных СД2, чему могут помешать своевременная и адекватная профилактика и лечение [34].

Синергизм НПВП, миорелаксанта и витаминов группы В

Проведен анализ молекулярных механизмов синергизма миорелаксанта (толперизон), НПВП (мелоксикам) и витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂) в составе комплексной фармакотерапии боли [35]. Такая тройственная схема «толперизон + мелоксикам + витамины В₁/В₆/В₁₂» обладает рядом преимуществ: 1) отсутствием зависимости; 2) оказывает противовоспалительное действие; 3) обладает нейропротекторным и ремиелинизирующим эффектами; 4) устраняет гипертонус мышц. Такая комбинированная терапия может использоваться у пациентов различных

возрастных групп с коморбидными состояниями (СД2, АГ, ЦВЗ, заболевания ЖКТ), не требует увеличения доз НПВП и существенно снижает риск развития НР [35].

Проведенный хемореактомный анализ комбинированной терапии (миорелаксанта (толперизон) и НПВП (мелоксикам)) в лечении скелетно-мышечной боли позволяет уменьшить боль и спазм, вызванные патологическим повышением тонуса поперечнополосатой мускулатуры [32]. Поскольку скелетно-мышечная боль часто сопровождается воспалением, то миорелаксанты целесообразно применять в сочетании с НПВП. Адекватный подбор комбинаций миорелаксантов и НПВП у пациентов с гипертонусом мышц позволяет повысить эффективность и безопасность лечения. Результаты дифференциального хемореактомного анализа эффектов миорелаксанта (толперизон) и НПВП позволяют утверждать, что перспективными являются комбинации, которые характеризуются наибольшим противовоспалительным, антитромботическим и противоопухолевым эффектами [32].

Особое внимание в лечении БНЧС уделено комбинированной терапии НПВП и витаминами группы В. Назначение препарата мелоксикам (7,5–15 мг/сут) и поливитаминного препарата является эффективной и безопасной схемой лечения. Добавление миорелаксантов к НПВП коротким курсом до 10–14 дней может улучшить результаты лечения при миофасциальном болевом синдроме, мышечно-тонических синдромах, обусловленных дегенеративным поражением структур позвоночника [25].

В одном из исследований при лечении БНЧС дана сравнительная оценка эффективности комбинированной терапии отечественными дженериками мелоксикам + толперизон + витамины группы В с монотерапией мелоксикамом [36]. В исследование вошли пациенты ($n=60$, средний возраст $53,73 \pm 11,84$ года) с неспецифической БНЧС. Среди сопутствующих заболеваний были АГ, СД2, заболевания ЖКТ. В зависимости от назначаемой терапии случайным методом пациентов разделили на 2 группы: основная ($n=30$) получала комплексную терапию: толперизон (150 мг 2 р/сут, 10 дней), мелоксикам (7,5 мг 2 р/сут, 7 дней) и витамины группы В (в/м 1 мл 1 р/сут, 10 дней), группа сравнения ($n=30$) получала только мелоксикам (7,5 мг 2 р/сут, 7 дней). Динамику состояния оценивали по ВАШ (в покое, при ходьбе, при пальпации), анкете функционального статуса Освестри, показателям лабораторных маркеров, отражающих выраженность воспалительного процесса (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ)). В обеих группах к концу терапии статистически значимо уменьшились показатели выраженности болевого синдрома, в большей степени в основной группе ($p<0,005$); и улучшились показатели анкеты Освестри, также в большей степени в основной группе ($p<0,005$). Статистически значимое снижение СРБ по сравнению с исходным значением зарегистрировали только у пациентов из основной группы (от $1,75 \pm 0,93$ до $0,94 \pm 0,44$ мг/л, $p<0,05$). Ни у одного из больных НР, потребовавшие отмены или коррекции терапии, зафиксированы не были. Сделан вывод [36], что больным с БНЧС следует рекомендовать комплексную терапию, воздействующую на все звенья формирования болевого синдрома.

В исследовании со схожей схемой комбинированной терапии острой БНЧС отечественными дженериками (толперизон, мелоксикам, витамины группы В) проведен сравнительный анализ эффективности и переносимости

ЛП [37]. В исследование вошли пациенты с БНЧС (n=90) в возрасте 18–70 лет, среди коморбидных состояний выявлена АГ. Предложены 3 схемы терапии: в 1-й группе (n=30) пациенты получали толперизон (1,0 мл 2 р/сут в/м 5 инъекций, с последующим переходом на пероральный прием 150 мг 3 р/сут), мелоксикам (1,5 мл в/м 1 р/сут 5 инъекций, с последующим переходом на пероральный прием 15 мг 1 р/сут) и витамины группы В (2,0 мл в/м 10 инъекций); во 2-й группе (n=30) — толперизон + мелоксикам; в 3-й группе (n=30) — мелоксикам и витамины группы В. Во 2-й и 3-й группах схемы назначения ЛП не менялись. Динамика состояния оценивалась на основании выраженности болевого синдрома (ВАШ) и степени мышечного тонуса. Переносимость терапии оценивали по динамике АД, ЧСС и НР. В 1-й группе положительная динамика отмечена в 90% случаев, во 2-й — в 53,3%, в 3-й — в 13,3%. Авторами сделан вывод [37], что комбинация отечественных дженериков — толперизон, мелоксикам и витамины группы В — позволяет повысить эффективность терапии у пациентов с острой БНЧС, сократить длительность приема НПВП, частоту НР, длительность временной нетрудоспособности.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МИОРЕЛАКСАНТОВ

В одном из исследований пациентов пожилого возраста (n=135) с острой неспецифической скелетно-мышечной болью (НСМБ) дана сравнительная оценка клинической эффективности и переносимости разных миорелаксантов центрального типа действия [38]. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: в 1-й группе (n=45, средний возраст 68,9 года) пациенты получали толперизон (150 мг 3 р/сут), во 2-й группе (n=45, средний возраст 67,1 года) — тизанидин (2 мг 3 р/сут), в 3-й группе (n=45, средний возраст 66,2 года) — баклофен (10 мг 2 р/сут). Курс терапии длился 15 дней. Помимо влияния на регресс болевого синдрома, изучалось влияние миорелаксантов на координацию, седативный и гипотензивный эффекты. В ходе исследования было выявлено: 1) миорелаксанты не оказывали значимого влияния на показатели ЧСС, но у некоторых пациентов выявлена тенденция к брадикардии на фоне приема тизанидина и баклофена; 2) сонливость после сна (утренняя седация) отмечена на фоне приема тизанидина; 3) наибольшее количество побочных симптомов (нарушение равновесия и координации, ортостатическая гипотензия) наблюдалось при приеме баклофена. Авторы отметили, что на фоне терапии толперизоном жалобы (головокружение, сухость во рту, общая слабость, неустойчивость при ходьбе, «мушки» перед глазами) отмечались реже, чем на фоне приема других миорелаксантов. Сделан вывод: лицам пожилого возраста назначать миорелаксанты следует с осторожностью из-за возможного развития ортостатической гипотензии, утренней седации, координаторных нарушений.

Проведен систематический анализ 17 рандомизированных контролируемых исследований эффективности миорелаксантов (толперизон, тизанидин, тилоксикозид, баклофен) в терапии острой неспецифической БНЧС [39]. Акцент сделан на изучении седативного эффекта миорелаксантов, который негативно влияет на состояние бодрствования, сон, способность управлять автомобилем, работать и т. д. По материалам, изложенным в статьях, сделан вывод: предпочтение следует отдавать неседативным миорелаксантам, таким как толперизон, который не обладает влиянием на психомоторную деятельность.

Ниже приведены клинические случаи терапии пациентов с БНЧС, страдающих СД2. Нами представлен собственный опыт назначения схемы комплексной инъекционной (в/м) терапии болевого синдрома: миорелаксант Лидамитол (толперизон 100 мг/мл + лидокаин 2,5 мг/мл), НПВП Элокс-СОЛОфарм (мелоксикам 10 мг/мл), витамины группы В Ларигама® (в 2 мл 100 мг тиамина гидрохлорида, 10 мг пиридоксина гидрохлорида, 1 мг цианокобаламина и 20 мг лидокаина гидрохлорида).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1

На амбулаторный прием обратилась пациентка К., 72 года, с хронической БНЧС, страдающая СД2, АГ, ОА правого коленного сустава. Пациентка находится на скорректированной базовой терапии. Основные жалобы связаны с выраженным болевым синдромом в области поясничного отдела позвоночника (более 12 нед.) с периодическими эпизодами усиления болевых ощущений. При первичном осмотре: походка анталгическая, пальпаторно отмечено напряжение паравerteбральных мышц спины ($D \geq S$), сглаженность поясничного лордоза; симптомов «выпадения» в чувствительной и двигательной сферах (коленные и ахилловы сухожильные рефлексы), симптомов натяжения не выявлено. Выраженность БНЧС по ВАШ (интенсивность боли в покое за последние 24 ч — 6 баллов, при движении — 7 баллов, болезненность при пальпации — 6 баллов), индекс Освестри — 62%, динамика лабораторных показателей (глюкоза крови — 5,4 ммоль/л, СОЭ — 14 мм/ч, СРБ — 2 мг/л). Рентгенологически выявлены признаки спондилоартроза, спондилеза (замыкательные пластинки тел L1–S1 субхондрально склерозированы с крупными передними остеофитами по углам тел L1–L5). Назначен курс в/м комбинированной терапии по схеме: Лидамитол (толперизон) 1 мл 2 р/сут, Элокс-СОЛОфарм (мелоксикам) 15 мг/сут, Ларигама® (витамины группы В) 2 мл, общий курс терапии проводился в течение 7 дней. Также был рекомендован щадящий двигательный режим. Оценка состояния проведена на 14-й день от начала терапии, получена положительная динамика: по ВАШ — 5 баллов, индекс Освестри — 58%, глюкоза крови — 5,0 ммоль/л, СОЭ — 10 мм/ч, СРБ — 2 мг/л. Оценка состояния также проведена через 1 мес. после окончания курса лечения: ВАШ — 3 балла, индекс Освестри — 48%. Эффективность проводимой терапии по субъективной 5-балльной шкале оценена пациенткой в 4 балла. Нежелательных явлений на фоне терапии выявлено не было. Получена положительная динамика, пациентке даны дальнейшие рекомендации по соблюдению двигательного режима.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

На прием обратился пациент, 54 года, с БНЧС, СД2 (компенсированный), избыточной массой тела (ИМТ=27 кг/м²) с жалобами на периодически возникающие боли в пояснице в течение последних 5 лет. Ранее лечился самостоятельно (НПВП местно, гимнастика). При осмотре отмечается: анталгическая поза с перекосом тела вправо, напряжение паравerteбральных мышц ($D \geq S$) и квадратной мышцы спины на стороне боли, сглаженность поясничного лордоза; при пальпации выявлено напряжение и болезненность паравerteбральных мышц на стороне боли ($D \geq S$), отмечается локальная болезненность при глубокой пальпации в зоне проекции поясничных позвонков L4–L5. Сухожильные рефлексы средней живости, симметричные. Выраженность болевого синдрома по ВАШ: в покое — 6 баллов,

при движении — 2 балла, при пальпации — 4 балла, индекс Освестри — 48%, уровень глюкозы крови — 5,6 ммоль/л. Рентгенологически выявлены признаки остеоартроза на уровне L4–S1 поясничного отдела позвоночника. Назначен курс в/м комбинированной терапии по схеме: Лидамитол (толперизон) 1 мл 2 р/сут, Элокс-СОЛОфарм (мелоксикам) 15 мг/сут, Ларигама® (витамины группы В) 2 мл, общий курс терапии проводился в течение 10 дней. Также был рекомендован щадящий двигательный режим, низкокалорийная диета. Оценка динамики состояния проведена на 14-й день от начала терапии, получена положительная динамика: по ВАШ — 3 балла, индекс Освестри — 20%, глюкоза крови — 5,0 ммоль/л. Эффективность проводимой терапии по субъективной 5-балльной шкале оценена в 5 баллов. Нежелательные явления не наблюдались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особое внимание уделено принципам лечения дорсалгии с учетом сопутствующей патологии (ССЗ, ЖКТ, СД2), которая встречается у большинства больных с БНЧС. В клинической практике лечения острой и хронической БНЧС широко используется комбинация НПВП с миорелаксантами, в связи с чем актуальным является их рациональный подбор с учетом коморбидной патологии, в том числе СД2. В ряде исследований продемонстрирована эффективность терапии БНЧС у больных с коморбидными состояниями с применением НПВП, миорелаксанта и витаминов группы В. Комплексное назначение миорелаксанта толперизона в сочетании с мелоксикамом и поливитаминным комплексом продемонстрировало свою эффективность относительно болевого синдрома и показателей воспалительного процесса, а также отсутствие НР у больных с коморбидными заболеваниями [36, 37]. Комплексная терапия позволяет снизить риск рецидива и хронизации боли, что особенно важно для лиц со статико-динамической перегрузкой на работе.

Благодарность

Редакция благодарит компанию «Солофарм» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Acknowledgement

The technical edition is supported by Solopharm.

Литература

1. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.: 2019.
2. Liu X., Pan F., Ba Z. et al. The potential effect of type 2 diabetes mellitus on lumbar disc degeneration: a retrospective single-center study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2018;13(1):52. DOI: 10.1186/s13018-018-0755-8.
3. Фурсов А.Б., Фурсов Р.А., Оспанов О.Б. Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете в стационаре: эволюция взглядов от контроля гликемии до метаболической хирургии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020;4(6):340–346. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-6-340-346.
4. Licciardone J.C., Kearns C.M., Hodge L.M., Minotti D.E. Osteopathic manual treatment in patients with diabetes mellitus and comorbid chronic low back pain: subgroup results from the OSTEOPATHIC Trial. *J Am Osteopath Assoc*. 2013;113(6):468–478.
5. Искра Д.А. Коморбидность сахарного диабета 2-го типа и боли в спине. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(8):123–130. DOI: 10.17116/jnevro2018118081126.
6. Molsted S., Tribler J., Snorgaard O. Musculoskeletal pain in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Research & Clinical Practice*. 2012;96(2):135–140. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.12.022.
7. Pai L.W., Hung C.T., Li S.F. et al. Musculoskeletal pain in people with and without type 2 diabetes in Taiwan: a population based, retrospective cohort study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2015;16(1):364. DOI: 10.1186/s12891-015-0819-4.
8. Wang Y.X., Wang J.Q., Kaplar Z. Increased low back pain prevalence in females than in males after menopause age: evidences based on synthetic literature review. *Quantitative imaging in medicine and surgery*. 2016;6(2):199–206. DOI: 10.21037/qims.2016.04.06.
9. Zolotovskaia I.A., Davydkin I.L. Cognitive-cytokine effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the therapy of elderly patients with osteoarthritis. *Adv. geront.* 2018;8(1):26–32. DOI: 10.1134/s2079057018010149.
10. Licciardone J.C., Kearns C.M., Minotti D.E. Outcomes of osteopathic manual treatment for chronic low back pain according to baseline pain severity: Results from the OSTEOPATHIC Trial. *Manual Therapy*. 2013;18(6):533–540. DOI: 10.1016/j.math.2013.05.006.
11. Idowu O.A., Adeniyi A.F. Efficacy of graded activity with and without daily-monitored-walking on pain and back endurance among patients with concomitant low-back pain and type-2 diabetes: a randomized trial. *Ethiop J Health Sci*. 2020;30(2):233–242. DOI: 10.4314/ejhs.v30i2.11.
12. Le Roux C.W., Astrup A., Fujioka K. et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;389(10077):1399–1409. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)30069-7.
13. Wei J., Liu X., Xue H. et al. Comparisons of visceral adiposity index, body shape index, body mass index and waist circumference and their associations with diabetes mellitus in adults. *Nutrients*. 2019;11(7):1580. DOI: 10.3390/nu11071580.
14. Weymann N., Dirmmaier J., von Wolff A. et al. Effectiveness of a Web-based tailored interactive health communication application for patients with type 2 diabetes or chronic low back pain: randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2015;17(3):e53. DOI: /10.2196/jmir.3904.
15. Standards of Medical Care in Diabetes — 2021. *Diabetes Care*. 2021;44(1):S1–S232. DOI: 10.2337/dc21-Sint.
16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes — 2020. *Diabetes Care*. 2020;43(1):193–202. DOI: 10.2337/dc20-S015.
17. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes — 2021. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2021;44(1):S168–S179. DOI: 10.2337/dc21-S012.
18. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes — 2021. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2021;44(1):S100–S110. DOI: 10.2337/dc21-S008.
19. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. 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.
20. 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(Прил. 2):7–16. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16.
21. Cooper C., Chapurlat R., Al-Daghri N. et al. Safety of oral non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: what does the literature say? *Drugs & Aging*. 2019;36(1):S15–S24. DOI: 10.1007/s40266-019-00660-1.
22. Зонова Е.В., Каратеев А.Е. Обоснованный подход к выбору нестероидных противовоспалительных препаратов при остеоартрите. *Современная ревматология*. 2018;12(4):47–53. DOI: 10.14412/1996-7012-2018-4-47-53.
23. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Пожежева Е.Ю. и др. Эффективность мелоксикама при острой боли в спине: данные наблюдательного неинтервенционного многоцентрового исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(6):24–30. DOI: 10.17116/jnevro20181186124.
24. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Боровкова Н.Ю. Ренально-асоциированный эффект «ускользания» антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (результаты когортного исследования «ПАНДА»). *Артериальная гипертензия*. 2017;23(6):517–528. DOI: 10.18705/1607-419x-2017-23-6-517-528.

25. Прокопенко С.В., Исаева Н.В., Шанина Е.Г. Диагностика и лечение боли в спине у пациентов с коморбидной патологией. РМЖ. 2016;24(24):1593–1598.
26. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Мелоксикам в России: 20 лет вместе. Терапевтический архив. 2016;88(12):149–158. DOI: 10.17116/terarkh20168812149-158.
27. Шостак Н.А., Клименко А.А., Демидова Н.А., Кондрашов А.А. Проблема кардиобезопасности нестероидных противовоспалительных препаратов. Терапевтический архив. 2016;5:113–117. DOI: 10.17116/terarkh2016885113-117.
28. Никифоров Р.В., Шевцова В.И., Зуйкова А.А. Оценка прогностического влияния мелоксикама на показатели артериального давления. Архив внутренней медицины. 2019;9(1):60–63. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-60-63.
29. Повереннова И.Е., Золотовская И.А. Цереброваскулярные риски и прогнозирование развития осложнений у пациентов с болью в спине на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Терапевтический архив. 2015;5:53–57. DOI: 10.17116/terarkh201587553-57.
30. Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Беляев А.А. и др. Трудный выбор НПВП для терапии боли у мультиморбидных пациентов. РМЖ. 2020;28(8):16–22.
31. Ларина В.Н., Чукаева И.И. Вопросы рационального выбора нестероидных противовоспалительных препаратов при сердечно-сосудистом риске. Медицинский алфавит. 2017;34(2):6–13.
32. Торшин И.Ю., Громова О.А., Стаховская Л.В. и др. Дифференциальный гемореактомный анализ синергидных комбинаций толперизона и нестероидных противовоспалительных средств. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(2):78–85. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-2-78-85.
33. Дадашева М.Н., Разилова А.В., Горенков Р.В., Круглов В.А. Оценка эффективности влияния отечественного толперизона на показатели гемодинамики у пациентов с болевым синдромом различной локализации. Нервные болезни. 2019;1:17–22. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12080.
34. Пилипович А.А., Данилов А.Б. Роль витаминов группы В в терапии осложнений сахарного диабета. Терапия. 2017;7(17):50–54.
35. Громова О.А., Торшин И.Ю., Путилина М.В. и др. О механизмах синергидного действия толперизона, мелоксикама и витаминов группы В в терапии периферических болевых синдромов. Медицинский совет. 2020;8:54–64. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-8-54-64.
36. Шавловская О.А., Романов И.Д. Оценка эффективности и переносимости комплексной терапии неспецифической поясничной боли. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(7):63–67. DOI: 10.17116/jnevro202012007163.
37. Дадашева М.Н., Горенков Р.В., Золотовская И.А., Дадашева К.Н. Оценка клинической эффективности и переносимости комплексной терапии пациентов с острой болью в нижней части спины. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(9):47–52. DOI: 10.17116/jnevro20201200911.
38. Горенков Р.В., Дадашева М.Н., Золотовская И.А., Круглов В.А. Сравнительная эффективность и переносимость центральных миорелаксантов у пациентов пожилого возраста с неспецифической скелетно-мышечной болью. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(1):39–44. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1-39-44.
39. Чибя Л., Жусупова А.С., Лихачев С.А. и др. Систематический обзор по применению миорелаксантов при боли в нижней части спины. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(12):100–113. DOI: 10.17116/jnevro2018118121100.
40. Licciardone J.C., Kearns C.M., Hodge L.M., Minotti D.E. Osteopathic manual treatment in patients with diabetes mellitus and comorbid chronic low back pain: subgroup results from the OSTEOPATHIC Trial. J Am Osteopath Assoc. 2013;113(6):468–478.
41. Iskra D.A. Comorbidity of type 2 diabetes mellitus and back pain. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2018;118(8):123–130 (in Russ.). DOI: 10.17116/jnevro2018118081126.
42. Molsted S., Tribler J., Snorgaard O. Musculoskeletal pain in patients with type 2 diabetes. Diabetes Research & Clinical Practice. 2012;96(2):135–140. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.12.022.
43. Pai L.W., Hung C.T., Li S.F. et al. Musculoskeletal pain in people with and without type 2 diabetes in Taiwan: a population based, retrospective cohort study. BMC musculoskeletal disorders. 2015;16(1):364. DOI: 10.1186/s12891-015-0819-4.
44. Wang Y.X., Wang J.Q., Kaplar Z. Increased low back pain prevalence in females than in males after menopause age: evidences based on synthetic literature review. Quantitative imaging in medicine and surgery. 2016;6(2):199–206. DOI: 10.21037/qims.2016.04.06.
45. Zolotovskaia I.A., Davydkin I.L. Cognitive-cytokine effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the therapy of elderly patients with osteoarthritis. Adv. geront. 2018;8(1):26–32. DOI: 10.1134/s2079057018010149.
46. Licciardone J.C., Kearns C.M., Minotti D.E. Outcomes of osteopathic manual treatment for chronic low back pain according to baseline pain severity: Results from the OSTEOPATHIC Trial. Manual Therapy. 2013;18(6):533–540. DOI: 10.1016/j.math.2013.05.006.
47. Idowu O.A., Adeniyi A.F. Efficacy of graded activity with and without daily-monitored-walking on pain and back endurance among patients with concomitant low-back pain and type-2 diabetes: a randomized trial. Ethiop J Health Sci. 2020;30(2):233–242. DOI: 10.4314/ejhs.v30i2.11.
48. Le Roux C.W., Astrup A., Fujioka K. et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017;389(10077):1399–1409. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)30069-7.
49. Wei J., Liu X., Xue H. et al. Comparisons of visceral adiposity index, body shape index, body mass index and waist circumference and their associations with diabetes mellitus in adults. Nutrients. 2019;11(7):1580. DOI: 10.3390/nu11071580.
50. Weymann N., Dirmaier J., von Wolff A. et al. Effectiveness of a Web-based tailored interactive health communication application for patients with type 2 diabetes or chronic low back pain: randomized controlled trial. J Med Internet Res. 2015;17(3):e53. DOI: 10.2196/jmir.3904.
51. Standards of Medical Care in Diabetes — 2021. Diabetes Care. 2021;44(1):S1–S232. DOI: 10.2337/dc21-Sint.
52. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes — 2020. Diabetes Care. 2020;43(1):193–202. DOI: 10.2337/dc20-S015.
53. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes — 2021. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2021;44(1):S168–S179. DOI: 10.2337/dc21-S012.
54. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes — 2021. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2021;44(1):S100–S110. DOI: 10.2337/dc21-S008.
55. Parfenov V.A., Yakhno N.N., Kukushkin M.L. and others. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Recommendations of the Russian Society for the Study of Pain (ROIB). Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika. 2018;10(2):4–11 (in Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11.
56. Parfenov V.A., Yakhno N.N., Davydov O.S. et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Recommendations of the Russian Society for the Study of Pain (ROIB). Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika. 2019;11(App. 2):7–16 (in Russ.). DOI: 10.14412 / 2074-2711-2019-2S-7-16.
57. Cooper C., Chapurlat R., Al-Daghri N. et al. Safety of oral non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: what does the literature say? Drugs & Aging. 2019;36(1):S15–S24. DOI: 10.1007/s40266-019-00660-1.
58. Zonova E.V., Karateev A.E. A substantiated approach to the choice of non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis. Modern rheumatology. 2018;12(4):47–53 (in Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2018-4-47-53.
59. Karateev A.E., Lila A.M., Pogozheva E.Yu. et al. Efficacy of meloxicam in acute back pain: evidence from an observational non-interventional multicenter study. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2018;118(6):24–30 (in Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20181186124.

References

1. Clinical guidelines "Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus". Edited by I.I. Dedova, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 9th edition. M.: 2019 (in Russ.).
2. Liu X., Pan F., Ba Z. et al. The potential effect of type 2 diabetes mellitus on lumbar disc degeneration: a retrospective single-center study. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2018;13(1):52. DOI: 10.1186/s13018-018-0755-8.
3. Fursov A.B., Fursov R.A., Ospanov O.B. Inpatient Diabetes Care Standards: An Evolution of Perspectives from Glycemic Control to Metabolic Surgery. RMJ. Medical Review. 2020;4(6):340–346 (in Russ.). DOI: 10.32364 / 2587-6821-2020-4-6-340-346.

24. Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Borovkova N.Yu. Renal-associated escaping effect of antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension while taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (results of the PANDA cohort study). *Arterial'naya gipertenziya*. 2017;23(6):517–528 (in Russ.). DOI: 10.18705/1607-419x-2017-23-6-517-528.
25. Prokopenko S.V., Isaeva N.V., Shanina E.G. Diagnosis and treatment of back pain in patients with comorbid pathology. *RMJ*. 2016;24(24):1593–1598 (in Russ.).
26. Karateev A.E., Nasonov E.L. Meloxicam in Russia: 20 years together. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016;88(12):149–158 (in Russ.). DOI: 10.17116/terarkh20168812149-158.
27. Shostak N.A., Klimenko A.A., Demidova N.A., Kondrashov A.A. The problem of cardio safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016;5:113–117 (in Russ.). DOI: 10.17116/terarkh2016885113-117.
28. Nikiforov R.V., Shevtsova V.I., Zuikova A.A. Evaluation of the prohypertensive effect of meloxicam on blood pressure indicators. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2019;9(1):60–63 (in Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-60-63.
29. Poverennova I.E., Zolotovskaya I.A. Cerebrovascular risks and prediction of complications in patients with back pain while taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015;5:53–57 (in Russ.).
30. Akarachkova E.S., Artemenko A.R., Belyaev A.A. et al. Difficult choice of NSAIDs for pain management in multimorbid patients. *RMJ*. 2020;28(8):16–22 (in Russ.).
31. Larina V.N., Chukaeva I.I. Rational choice of non-steroidal anti-inflammatory drugs for cardiovascular risk. *Meditsinskiy al'favit*. 2017;34(2 6–13 (in Russ.).
32. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Stakhovskaya L.V. et al. Differential chemoreactomic analysis of synergistic combinations of tolperisone and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2019;11(2):78–85 (in Russ.). DOI: 10.14412 / 2074-2711-2019-2-78-85.
33. Dadasheva M.N., Razilova A.V., Gorenkov R.V., Kruglov V.A. Evaluation of the effectiveness of the effect of domestic tolperisone on hemodynamic parameters in patients with pain syndrome of various localization. *Nervnyye bolezni*. 2019;1:17–22 (in Russ.). DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12080.
34. Pilipovich A.A., Danilov A.B. The role of B vitamins in the treatment of complications of diabetes mellitus. *Terapiya*. 2017;7(17):50–54 (in Russ.).
35. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Putilina M.V. et al. About the mechanisms of synergistic action of tolperisone, meloxicam and B vitamins in the treatment of peripheral pain syndromes. *Meditsinskiy sovet*. 2020;8:54–64 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-8-54-64.
36. Shavlovskaya O.A., Romanov I.D. Evaluation of the efficacy and tolerability of complex therapy for non-specific low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(7):63–67 (in Russ.). DOI: 10.17116 / jnevro202012007163.
37. Dadasheva M.N., Gorenkov R.V., Zolotovskaya I.A., Dadasheva K.N. Evaluation of the clinical efficacy and tolerability of complex therapy in patients with acute pain in the lower back. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(9):47–52 (in Russ.). DOI: 10.17116 / jnevro20201200911.
38. Gorenkov R.V., Dadasheva M.N., Zolotovskaya I.A., Kruglov V.A. Comparative efficacy and tolerability of central muscle relaxants in elderly patients with nonspecific musculoskeletal pain. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2020;12(1):39–44 (in Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1-39-44.
39. Chiba L., Zhusupova A.S., Likhachev S.A. et al. Systematic review of the use of muscle relaxants for lower back pain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(12):100–113 (in Russ.). DOI: 10.17116 / jnevro2018118121100.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шавловская Ольга Александровна — д.м.н., профессор кафедры организации медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения АНО ВО «МУВМ»; 105062, Россия, г. Москва, Фурманский пер., д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0003-3726-0730.

Бокова Ирина Анатольевна — к.м.н., доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-1640-1605.

Шавловский Никита Игоревич — студент 5 курса ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-8673-3146.

Юхновская Юлия Дмитриевна — студентка 5 курса ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-0928-2054.

Контактная информация: Шавловская Ольга Александровна, e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 19.07.2021.

Поступила после рецензирования 02.08.2021.

Принята в печать 16.08.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Olga A. Shavlovskaya — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Organization of Medical Rehabilitation and Sanatorium Treatment, International University of Rehabilitation Medicine; 8/2, Furmanny lane, Moscow, 105062, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3726-0730.

Irina A. Bokova — C. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Restorative Medicine, Rehabilitation and Balneology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 bld. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1640-1605.

Nikita I. Shavlovsky — 5th-year student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 bld. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8673-3146.

Yulia D. Yukhnovskaya — 5th-year student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 bld. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0928-2054.

Contact information: Olga A. Shavlovskaya, e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 19.07.2021.

Revised 02.08.2021.

Accepted 16.08.2021.