

Боль в спине: использование витаминов группы В

А.А. Беляев¹, О.В. Котова², Е.С. Акарачкова²

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²АНО «Международное общество "Стресс под контролем"», Москва, Россия

[✉]ol_kotova@mail.ru

Аннотация

Заболевания опорно-двигательного аппарата широко распространены и имеют ряд негативных социальных и экономических последствий: влияние на производительность труда, дорогостоящее лечение, временная нетрудоспособность, инвалидность. Среди наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата выделяют цервикалгию, боль в пояснице – БП (иначе – боль в нижней части спины). От 65 до 90% населения будут страдать БП в какой-то момент их жизни. В большинстве случаев (до 80–90%) боль в спине носит неспецифический характер и связана преимущественно с дисфункцией мышечно-связочного аппарата. Описывают следующие факторы риска развития БП: психологические, социальные, физические, дефицит потребления витаминов и минералов. Наиболее распространенными препаратами для лечения неспецифической БП являются нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, витамины группы В. Среди витаминов особое внимание уделяется витамину В₁₂ (цианкобаламин), который прямо и косвенно работает как противобололевой препарат. К комбинированным препаратам, включающим витамины В₁ (тиамина гидрохлорид 100 мг), В₆ (пиридоксина гидрохлорид 100 мг), В₁₂ (цианкобаламин 1 мг) в ампуле на 2 мл, представленным на российском рынке, относится Нейромультивит, фармакологические эффекты которого включают нейротрофическое, регенеративное, антиоксидантное, нейромодуляторное, анальгезирующее действие.

Ключевые слова: боль в пояснице, цервикалгия, факторы риска, цианкобаламин, тиамин, пиридоксин, Нейромультивит.

Для цитирования: Беляев А.А., Котова О.В., Акарачкова Е.С. Боль в спине: использование витаминов группы В. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 91–94. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190567

Review

Back pain: the use of vitamin B complex

Anton A. Beliaev¹, Olga V. Kotova², Elena S. Akarachkova²

¹Skifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia;

²International Society "Stress under Control", Moscow, Russia

[✉]ol_kotova@mail.ru

Abstract

Musculoskeletal system disorders are widespread and have negative social and economic impacts: influence labor efficiency, require expensive treatment, result in temporary disability and permanent disablement. Most common musculoskeletal system disorders include cervicgia and lower back pain (LBP). From 65 to 90% of population with have LBP at a certain point of life. In most cases (up to 80–90%) back pain is non-specific and is associated with muscular-ligamentous apparatus dysfunction. The following risk factors of LBP are described: psychological, social, physical, and vitamins and minerals deficiency. The most common medications for non-specific LBP include non-steroid anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, and vitamin B complex. Among vitamins special attention is given to vitamin B₁₂ (cyanocobalamine) that has a direct and indirect analgesic. Neuromultivit is a combined medication on the Russian market that includes vitamins B₁ (thiamine hydrochloride 100 mg), B₆ (pyridoxine hydrochloride 100 mg), and B₁₂ (cyanocobalamine 1 mg) in a 2 ml ampule. Its pharmacological effects include neurotrophic, regenerative, antioxidant, neuromodulatory, and antalgic effects.

Key words: lower back pain, cervicgia, risk factors, cyanocobalamine, thiamine, pyridoxine, Neuromultivit.

For citation: Beliaev A.A., Kotova O.V., Akarachkova E.S. Back pain: the use of vitamin B complex. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 91–94. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190567

Заболевания опорно-двигательного аппарата (ОДА) широко распространены и имеют ряд негативных социальных и экономических последствий: влияние на производительность труда, дорогостоящее лечение, временная нетрудоспособность, инвалидность. Среди наиболее распространенных заболеваний ОДА выделяют цервикалгию, боль в пояснице – БП (иначе – боль в нижней части спины) и боль в коленном суставе. Цервикалгия считается четвертой причиной стойкой утраты трудоспособности среди болевых синдромов во всем мире [1, 2] и затрагивает от 30 до 50% населения Земли [3]. По последнему исследованию глобального бремени болезней (Global Burden of Disease Study) БП стала крупнейшим вкладчиком в годы жизни с нетрудоспособностью (Years Lived with Disability – YLDs) в мировом масштабе, данное состояние вносит наибольший вклад в такой показатель, как DALYs (годы потерянной жизни + годы жизни с нетрудоспособностью) [4]. БП является наиболее распространенной формой хронической боли. Приблизительно 4% населения Великобритании не работают из-за БП, что составляет около 90 млн потерянных рабочих дней и от 8 до 12 млн консультаций врачей общей практики в год [5]. В Испании хронической цервикалгией страдают 9,6% мужчин и 21,9% женщин, а хронической БП – 14,3% мужского населения и 22,8% женского, что является наиболее частой причиной нетрудоспособности у лиц до 45 лет. От 65 до 90% населения будут страдать БП в какой-то момент их жизни [6]. БП является

второй по частоте причиной инвалидности в США и стоит 100–200 млрд дол. в год из-за потери производительности, заработной платы и других затрат [7]. В клинических исследованиях ремиссия при БП на 1 год колеблется от 54 до 90%. После острого эпизода БП 1/3 пациентов испытывают повторный эпизод, и примерно 1/2 из них обратятся за медицинской помощью. Если пациент испытал 2 эпизода и более БП, то в течение 1 года у него будет тройной шанс повторения такой боли [8].

Из психологических и социальных факторов риска возникновения БП ведущими являются низкий уровень образования, наличие стресса, тревоги, депрессии, неудовлетворенность работой, низкий уровень социальной поддержки на рабочем месте [9, 10]. Установлено, что склонность к самоубийствам при низком уровне боли, низкий уровень надежды на выздоровление, повышенный уровень тревоги, представления пациента о болезни как о катастрофе, психологический дискомфорт (наличие тревоги, депрессии и стресса) и наличие пассивных стратегий преодоления боли связаны с плохими результатами восстановления при БП [11]. При этом пациенты, имеющие более высокий уровень страха или большее количество неадекватных катастрофических убеждений, чаще обращаются за медицинской помощью [12].

В большинстве случаев (до 80–90%) БП носит неспецифический характер и связана преимущественно с дисфункцией мышечно-связочного аппарата [13]. В основе

болевого синдрома лежит сложный комплекс функциональных и дистрофических изменений в структурах позвоночника (дугоотростчатые суставы, межпозвоночный диск, мышцы, сухожилия, связки) с вовлечением в патологический процесс болевых рецепторов, нервных корешков. Источниками болевой импульсации могут являться не только измененные межпозвоночные диски, но и связки позвоночника, надкостная ткань суставов и периапартулярные ткани, спазмированные мышцы, окружающие пораженный позвоночный двигательный сегмент.

К числу физических факторов риска развития неспецифической БП можно отнести тяжелый физический труд, длительное пребывание в неудобном положении, неловкие и интенсивные движения на неподготовленных мышцах, вибрационные воздействия, переохлаждение, малоподвижный образ жизни. В основе формирования этого типа боли лежит механизм активации периферических ноцицепторов [14]. Боли обычно носят ноющий, стягивающий характер, бывают различной интенсивности, усиливаются при движении в позвоночнике или вовлеченных группах мышц, определенных позах. Нередко эта боль уменьшается после отдыха, растирания и разминания мышц. При осмотре можно определить изменение контуров и болезненное напряжение при пальпации вовлеченных мышц. При этом важным моментом диагностики неспецифической БП является отсутствие снижения мышечной силы, расстройств чувствительности и изменения рефлексов [15].

Помимо перечисленных общепринятых факторов риска развития БП и боли в шее в последнее время уделяют особое внимание дефициту потребления витаминов и минералов пациентами с болью в спине. В одном исследовании показано, что пациенты с БП имеют сниженное потребление цинка, магния, фолата, витамина D и A [16].

Пациенты с заболеваниями ОДА, в частности БП и цервикалгией, – большая нагрузка для общества, поэтому идет постоянный поиск безопасных и эффективных методов лечения данных состояний.

Наиболее распространенными препаратами для лечения неспецифической БП являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, витамины группы В [17]. НПВП обладают многочисленными серьезными, потенциально опасными для жизни побочными реакциями или нежелательными явлениями, но все же они относятся к наиболее широко прописываемым и применяемым лекарствам во всем мире [18]. Наряду с НПВП при неспецифической БП широко используют миорелаксанты, способные уменьшить или даже устранить избыточное мышечное напряжение (tizанидин, толперизон, баклофен). Одновременное их применение с НПВП позволяет снизить дозировки последних и уменьшить вероятность развития побочных эффектов [19]. Витамины группы В также широко используются для лечения боли в спине. Их назначение оправдано, так как помогает быстрее обезболить пациента, снизить продолжительность применения НПВП, добиться лучшего функционального восстановления. В исследовании M. Geller и соавт. сравнивали восстановление подвижности у пациентов с БП при применении диклофенака и диклофенака в сочетании с витаминами группы В. Результаты анализа полученных данных показывают, что комбинированная терапия диклофенаком и витаминами В₁, В₆ и В₁₂ оказала дополнительное положительное влияние на восстановление подвижности, уменьшение боли и функциональное восстановление у пациентов с БП [20]. Кроме того, исследования с использованием пероральных доз витаминов группы В, включая В₁₂, показали синергический эффект с диклофенаком при БП. В некоторых исследованиях такая комбинация улучшала функционирование, в то время как в других исследованиях позволяла снизить дозу диклофенака [20, 21].

Впервые витамин В₁₂ выделен как цианокобаламин в 1948 г. и почти с момента открытия использовался для обезболивания. В то время стало очевидным, что витамин В₁₂ обладает многочисленными физиологическими эффектами, многие из них связаны с функционированием нервной системы. В 1950-х годах ученые начали сосредотачивать свое внимание на обезболивающих эффектах витамина В₁₂, получив при этом впечатляющие клинические результаты, хотя некоторые исследования не показали обезболивающей активности витамина. К сожалению, в последующие десятилетия интерес к клиническому использованию витаминов и минералов для обезболивания значительно снизился, исследования стали сосредотачиваться на фармакологическом лечении боли. В дальнейшем с появлением опиоидов исследователи направили свой интерес на поиск альтернативных подходов к обезболиванию, в том числе использованию витаминов группы В, чтобы помочь пациентам уменьшить объем применения опиоидных препаратов и зависимости от них [22].

Витамин В₁₂ является самым большим и самым сложным витамином в организме человека, который поступает в организм с пищей. Для его усвоения требуются соляная кислота желудка и пищеварительный фермент пепсин. Витамин В₁₂ всасывается в тонком кишечнике. Небольшой процент свободной формы витамин В₁₂ может также диффундировать непосредственно через кишечный барьер [23]. Лекарства и некоторые состояния могут уменьшить всасывание и увеличить риск дефицита витамина В₁₂, например препараты, снижающие кислотность желудка, включая ингибиторы протонной помпы [24] и антагонисты H₂-рецепторов гистамина [25]. Резекция желудка, например, с целью снижения массы тела [26] уменьшает всасывание витамина В₁₂ так же, как и другие желудочно-кишечные заболевания, включая воспалительные болезни кишечника [27]. Последствия дефицита витамина В₁₂ – повреждение нервов, которое, по-видимому, является прямым следствием неспособности метилировать основной белок миелина, приводя к дегенерации миелиновой оболочки [28].

Витамин В₁₂ играет важную роль в функционировании нервной системы. На животных моделях показано, что В₁₂ помогает регенерировать нервы, вызывая рост аксонов и дифференцировку клеток Шванна, что улучшает функциональное восстановление при трудно поддающихся лечению повреждениях нервов от сдавления [29–31]. К тому же В₁₂ активирует нейротрофический фактор мозга (BDNF) и увеличивает скорость нервной проводимости, которая может частично отражать процесс регенерации [32, 33].

Обезболивающий эффект витамина В₁₂ предполагает несколько механизмов. Один из потенциальных механизмов обезболивающего действия витамина В₁₂ можно объяснить его взаимодействием с процессом синтеза простагландинов, в том числе ферментов циклооксигеназы (ЦОГ). Доказательств прямого влияния витамина В₁₂ на ЦОГ у животных недостаточно. Однако у крыс с индуцированным колитом (декстраном сульфата натрия) показано, что метил-дефицитная диета, исключающая витамин В₁₂, фолаты и холин, вызвала значительное повышение уровня ЦОГ-2 в кишечнике после экспозиции декстрана сульфата натрия. Поэтому вполне возможно, что витамин В₁₂ может быть одним из факторов, помогающих поддерживать уровень ЦОГ-2 во время воспалительных процессов [34].

Орофациальная боль, вызванная инъекцией формалина в верхнюю губу у крыс, вызывает две различные фазы боли, II фаза опосредована ферментами ЦОГ. НПВП, которые действуют путем ингибирования ферментов ЦОГ, в основном уменьшают II фазу орофациальной боли после инъекций формалина [35]. Интересно, что витамин В₁₂ также значительно уменьшает II фазу боли, вызванную формалином, что предполагает аналогичное взаимодействие с ферментными системами ЦОГ [36].

В исследованиях на мышах с использованием горячей пластины, помещенной на область живота, показано легкое и среднее уменьшение боли в ответ на введение витамина В₁₂. Тестирование боли в ответ на помещение горячей пластины на брюшную стенку мышей включает центральные механизмы ЦОГ, в то время как сокращение мышц живота измеряет периферические эффекты ЦОГ, что указывает на то, что витамин В₁₂ может обладать как центральными, так и периферическими ЦОГ-ингибирующими свойствами [37].

Для витамина В₁₂ был предложен еще один дополнительный механизм обезболивания, затрагивающий нейротрансмиттеры у людей. Исследования с использованием комбинации витаминов В₁, В₆ и В₁₂ предполагают увеличение выработки или потенцирование болеутоляющего отчета норадреналина и 5-гидрокситриптамина. Исследования свидетельствуют о том, что гомоцистеин снижает синтез нейротрансмиттеров [38, 39]. Доказано, что, витамины группы В снижают уровень гомоцистеина, что в свою очередь может восстанавливать выработку нейротрансмиттеров у лиц с повышенным уровнем гомоцистеина и способствовать уменьшению боли [40].

Наконец, витамин В₁₂, по-видимому, обладает синергетическим эффектом в сочетании с опиатами при обезболивании у животных [41, 42]. У мышей введение витамина В₁₂ и морфина приводит к значительному снижению толерантности к морфию. Кроме того, показано, что В₁₂ уменьшает зависимость от морфина [43]. Комбинирование витаминов группы В (В₁, В₆ и В₁₂) демонстрирует аналогичные значительные преимущества при совместном использовании с морфином, уменьшая боль значительно, чем монотерапия морфином. В одном из исследований продемонстрировано снижение толерантности к морфию в комбинации с витаминами группы В (В₁, В₆ и В₁₂) [44].

В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании инъекционный витамин В₁₂ в виде 1000 мкг цианкобаламина (с небольшим количеством фосфолипидов) вводился внутримышечно 1 раз в день в течение 2 нед пациентам с БП. Как активное, так и плацебо-лечение привело к уменьшению боли. Тем не менее активное лечение привело к значительному снижению боли, при этом показатели боли снизились на 87%. Опросник по утрате трудоспособности в группе, получающей витамин В₁₂, также продемонстрировал значительное снижение показателей (на 82%). Авторы делают вывод, что, несмотря на то что цианкобаламин обычно относят к неэффективной форме лечения, он обеспечивает довольно быстрое облегчение при хронической БП [45]. В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с хронической БП вводили 500 мкг внутримышечно метилкобаламина 3 раза в неделю в течение 2 нед. В то время как плацебо приводило к незначительному снижению показателей шкалы нетрудоспособности и боли, активное лечение снизило оценку нетрудоспособности на 27%, а боли – на 31% [46].

Физиологической функцией витаминов В₁ и В₆ является потенцирование действия друг друга, проявляющееся в положительном влиянии на нервную, нервно-мышечную и сердечно-сосудистую систему [47–49]. К комбинированным препаратам, в состав которых входят витамины В₁ (тиамина гидрохлорид 100 мг), В₆ (пиридоксина гидрохлорид 100 мг), В₁₂ (цианкобаламин 1 мг) в ампуле на 2 мл, представленным на российском рынке, относится Нейромультивит, фармакологические эффекты которого включают нейротрофическое, регенеративное, антиоксидантное, нейромодуляторное, анальгезирующее действие [50].

Сочетание тиамин, пиридоксин и витамина В₁₂ определяет клинические эффекты Нейромультивита, в основе которых лежат следующие механизмы:

- влияние на энергетический и углеводный обмен (тиамин в первую очередь регулирует расщепление глюкозы и

участвует в качестве кофермента в окислительных процессах, регулирует протекание пентозофосфатного цикла и синтез нуклеиновых кислот, повышает утилизацию глюкозы тканями);

- влияние на белковый обмен и синтез биогенных аминов и нейротрансмиттеров (фосфорилированная форма витамина В₆ – пиридоксаль-5'-фосфат – кофермент этих реакций);
- одновременное применение высоких доз витаминов группы В способствует регенерации поврежденных нервов (тиамин посредством усиления энергообеспечения в форме аденозинтрифосфата поддерживает аксоплазматический транспорт, пиридоксин участвует в синтезе транспортных белков, а цианкобаламин обеспечивает доставку жирных кислот для клеточных мембран и миелиновой оболочки) [51].

Применение инъекционной формы Нейромультивита позволяет быстро достичь необходимых концентраций тиамин, пиридоксин и цианкобаламина в крови пациента и тем самым обеспечить своевременное редуцирование боли у пациентов с БП путем влияния на патогенетические механизмы [52, 53]. При этом важно, чтобы инъекционные формы витаминов группы В не содержали в составе лидокаин (как в случае с Нейромультивитом), потому что необходимо учитывать безопасность применения таких форм у пожилых пациентов, у больных с кардиологическими заболеваниями, которым лидокаин может быть противопоказан, и возможность аллергических реакций на лидокаин, про которые пациент может не знать.

Хотя боль в спине сама по себе не угрожает жизни, она угрожает качеству жизни. При отсутствии диагноза и эффективного лечения может возникнуть хроническая боль, которая повлечет неблагоприятные психологические и социальные последствия для пациента в частности и для общества в целом [54, 55]. И применение комбинации витаминов В₁, В₆ и В₁₂ может оказаться вспомогательным и достаточно эффективным методом лечения при боли в спине, оказывающим положительное влияние не только на периферические механизмы формирования боли, но и на центральные путем коррекции нейротрансмиссии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Shahidi B, Curran-Everett D, Maluf KS. Psychosocial, physical, and neurophysiological risk factors for chronic neck pain: A prospective inception cohort study. *J Pain* 2015; 16: 1288–99.
2. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Боль в шее: возможности терапии. *Терапия*. 2016; 2 (6): 70–5. [Kotova O.V., Akarachkova E.S. Bol' v shее: vozmozhnosti terapii. *Terapiia*. 2016; 2 (6): 70–5 (in Russian).]
3. Hogg-Johnson S, van der Velde G, Carroll LJ et al. The burden and determinants of neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *J Manipulative Physiol Ther* 2008; 32: S46–60.
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013; 380 (9859): 2163–96.
5. Dunn KM, Croft PR. Epidemiology and natural history of low back pain. *Eur Medicophys* 2004; 40 (1): 9–13.
6. Heuch I, Heuch I, Hagen K et al. Is there an association between vitamin D status and risk of chronic low back pain? A nested case-control analysis in the Nord-Trøndelag Health Study. *BMJ Open* 2017; 7 (11): e018521. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018521
7. Freburger JK, Holmes GM, Agans RP et al. The rising prevalence of chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2009; 169: 251–8.
8. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH et al. Can Recurrence After an Acute Episode of Low Back Pain Be Predicted? *Phys Ther* 2017; 97 (9): 889–5. DOI: 10.1093/ptj/pzx067
9. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24 (6): 769–81. DOI: 10.1016/j.berh.2010.10.002
10. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Боль в спине: эпидемиология, этиология, лечение. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2.3. Неврология и ревматология): 43–7. [Kotova O.V., Akarachkova E.S. Back pain: epidemiology, etiology, treatment. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 43–7. (in Russian).]

11. Wertli MM, Rasmussen-Barr E, Weiser S et al. The role of fear avoidance beliefs as a prognostic factor for outcome in patients with nonspecific low back pain: a systematic review. *Spine* 2014; 14 (5): 816–36.
12. Boer MJ, Struys MM, Versteegen GJ. Pain-related catastrophizing in pain patients and people with pain in the general population. *Eur J Pain* 2012; 16 (7): 1044–52.
13. Никифоров А.С., Авакян Г.Н., Мендель О.И. Неврологические осложнения остеохондроза позвоночника. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Nikiforov A.S., Avakyan G.N., Mendel' O.I. Neurological complications of osteochondrosis of the spine. Moscow: GEOTAR-Media, 2015 (in Russian).]
14. Котова О.В., Акарачкова Е.С., Данилов А.Б. Вопросы длительной терапии болевых синдромов. *Рус. мед. журн.* 2015; 23 (30): 16–8. [Kotova O.V., Akarachkova E.S., Danilov A.B. Voprosy dlitel'noi terapii bolevykh sindromov. *Rus. med. zhurn.* 2015; 23 (30): 16–8 (in Russian).]
15. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Нимесулид: эффективность и безопасность применения. *Consilium Medicum.* 2016; 18 (2): 100–3. [Kotova O.V., Akarachkova E.S. Nimesulide: efficacy and safety. *Consilium Medicum.* 2016; 18 (2): 100–3 (in Russian).]
16. Nestares MT, Salinas M, De Teresa C et al. Risk factors related with lifestyle in patients with musculoskeletal disorders. *Nutr Hosp* 2017; 34 (2): 444–53. DOI: 10.20960/nh.237
17. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Кеторолак: применение, эффективность, безопасность. Неврология и ревматология (Прил. к журн. *Consilium Medicum.*) 2016; 1: 70–3. [Kotova O.V., Akarachkova E.S. Ketorolac: application, effectiveness, safety. *Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum).* 2016; 1: 70–3 (in Russian).]
18. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Нежелательные явления нестероидных противовоспалительных препаратов: возможные варианты выхода из ситуации. *Consilium Medicum.* 2017; 19 (2.2. Неврология и Ревматология): 85–90. [Kotova O.V., Akarachkova E.S. Undesirable effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: possible options for resolving the situation. *Consilium Medicum.* 2017; 19 (2.2. Neurology and Rheumatology): 85–90 (in Russian).]
19. Van Tulder MW, Touray T, Furlan AD et al. Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane collaboration. *Spine* 2003; 28 (17): 1978–92. DOI: 10.1097/01.BRS.0000090503.38830.AD
20. Geller M, Mibielli MA, Nunes CP et al. Comparison of the action of diclofenac alone versus diclofenac plus B vitamins on mobility in patients with low back pain. *J Drug Assess* 2016; 5 (1): 1–3.
21. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: The DOLOR study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2589–99.
22. Buesing S, Costa M, Schilling JM, Moeller-Bertram T. Vitamin B12 as a Treatment for Pain. *Pain Physician* 2019; 22 (1): E45–E52.
23. Smith ME, Morton DG. *The Digestive System.* 2nd ed. London, England: Churchill Livingstone; 2010.
24. Nehra AK, Alexander JA, Loftus CG, Nehra V. Proton pump inhibitors: Review of emerging concerns. *Mayo Clin Proc* 2018; 93: 240–6.
25. Force RW, Nahata MC. Effect of histamine H2-receptor antagonists on vitamin B12 absorption. *Ann Pharmacother* 1992; 26: 1283–6.
26. Komerup LS, Hvas CL, Abild CB et al. Early changes in vitamin B12 uptake and biomarker status following Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy [published online ahead of print February 15, 2018]. *Clin Nutr* DOI: 10.1016/j.clnu.2018.02.007
27. Madanchi M, Fagagnini S, Fournier N et al; Swiss IBD Cohort Study Group. The relevance of vitamin and iron deficiency in patients with inflammatory bowel diseases in patients of the Swiss IBD Cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 1768–79. DOI: 10.1093/ibd/izy054
28. Kim S, Lim IK, Park GH, Paik WK. Biological methylation of myelin basic protein: Enzymology and biological significance. *Int J Biochem Cell Biol* 1997; 29: 743–51.
29. Suzuki K, Tanaka H, Ebara M et al. Electropun nanofiber sheets incorporating methylcobalamin promote nerve regeneration and functional recovery in a rat sciatic nerve crush injury model. *Acta Biomater* 2017; 53: 250–9.
30. Okada K, Tanaka H, Temporin K et al. Methylcobalamin increases Erk1/2 and Akt activities through the methylation cycle and promotes nerve regeneration in a rat sciatic nerve injury model. *Exp Neurol* 2010; 222: 191–203.
31. Tamaddonfard E, Farshid AA, Samadi F, Eghdami K. Effect of vitamin B12 on functional recovery and histopathologic changes of tibial nerve-crushed rats. *Drug Res* 2014; 64: 470–5.
32. Sun H, Yang T, Li Q et al. Dexamethasone and vitamin B(12) synergistically promote peripheral nerve regeneration in rats by upregulating the expression of brain-derived neurotrophic factor. *Arch Med Sci* 2012; 8: 924–30.
33. Hong L, Zhang J, Shen J. Clinical efficacy of different doses of lipo-prostaglandin E1 in the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2015; 29: 1283–6.
34. Chen M, Peyrin-Biroulet L, George A et al. Methyl deficient diet aggravates experimental colitis in rats. *J Cell Mol Med* 2011; 15: 2486–97.
35. Padi SSV, Naidu PS, Kulkarni SK. Involvement of peripheral prostaglandins in formalin-induced nociceptive behaviours in the orofacial area of rats. *Inflammopharmacology* 2006; 14: 57–61.
36. Erfanparast A, Escort M, Tamaddonfard E et al. Systemic and local peripheral injections of vitamin B12 suppressed orofacial nociception induced by formalin in rats. *Drug Res* 2014; 64: 85–90.
37. Hosseinzadeh H, Moallem SA, Moshiri M et al. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of cyanocobalamin (vitamin B12) against acute and chronic pain and inflammation in mice. *Arzneimittelforschung* 2012; 62: 324–9.
38. Bhatia P, Singh N. Homocysteine excess: Delineating the possible mechanism of neurotoxicity and depression. *Fundam Clin Pharmacol* 2015; 29: 522–8.
39. Bottiglieri T, Laundry M, Crellin R et al. Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 228–32.
40. Marti-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD006612.
41. Hosseinzadeh H, Moallem SA, Moshiri M et al. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of cyanocobalamin (vitamin B12) against acute and chronic pain and inflammation in mice. *Arzneimittelforschung* 2012; 62: 324–9.
42. 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: 1961–74. DOI: 10.1093/pm/pnw358
43. Ghazanfari S, Imenshahidi M, Etemad L et al. Effect of cyanocobalamin (vitamin B12) in the induction and expression of morphine tolerance and dependence in mice. *Drug Res* 2014; 64: 113–7.
44. Dimpfel W, Spüler M, Bonke D. Influence of repeated vitamin B administration on the frequency pattern analysed from rat brain electrical activity (TeleStereo-EEG). *Klin Wochenschr* 1990; 68: 136–41.
45. Mauro GL, Martorana U, Cataldo P et al. Vitamin B12 in low back pain: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2000; 4: 53–8.
46. Chiu CK, Low TH, Tey YS et al. 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: 868–73.
47. Беляев А.А., Котова О.В., Акарачкова Е.С. Кардиальная автономная невропатия у больных сахарным диабетом. *Мед. совет.* 2019; 1: 52–6. [Beliaev A.A., Kotova O.V., Akarachkova E.S. Kardial'nai'a avtonomnaia nevroptatiia u bol'nykh sakhar'nym diabetom. *Med. sovet.* 2019; 1: 52–6 (in Russian).]
48. Котова О.В., Акарачкова Е.С., Беляев А.А. Неврологические осложнения сахарного диабета. *Мед. совет.* 2019; 9: 40–4. [Kotova O.V., Akarachkova E.S., Beliaev A.A. Nevrologicheskie oslozheniia sakhar'nogo diabeta. *Med. sovet.* 2019; 9: 40–4 (in Russian).]
49. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Диабетическая автономная полинейропатия. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2017; 117 (2): 169–73. [Kotova O.V., Akarachkova E.S. Diabeticheskai'a avtonomnaia polineiroptatiia. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova.* 2017; 117 (2): 169–73 (in Russian).]
50. Куцмелов И.Б., Беркут О.А., Кушнарева В.В., Постникова А.С. Алгоритмы и клинические рекомендации по использованию препарата Нейромультивит в неврологической практике. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2014; 31: 2186. [Kutsemelov I.B., Berkut O.A., Kushnareva V.V., Postnikova A.S. Algoritmy i klinicheskie rekomendatsii po ispol'zovaniiu preparata Neimultivit v nevrologicheskoi praktike. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie.* 2014; 31: 2186 (in Russian).]
51. Котова О.В. Диабетическая автономная полинейропатия. *Фарматека.* 2012; 6: 40–4. [Kotova O.V. Diabeticheskai'a avtonomnaia polinevroptatiia. *Farmateka.* 2012; 6: 40–4 (in Russian).]
52. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency – A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)* 2015; 15 (2): 145–50. DOI: 10.7861/clinmedicine.15-2-145
53. Wang H, Li L, Qin LL et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3: CD004655. DOI: 10.1002/14651858.CD004655.pub3
54. Froud R, Patterson S, Eldridge S et al. A systematic review and meta-synthesis of the impact of low back pain on people's lives. *BMC Musculoskelet Dis* 2014; 15: 50.
55. Беляев А.А., Котова О.В., Акарачкова Е.С., Климов Л.В. Боль в спине. Медикаментозные и немедикаментозные подходы к терапии. *Неврология и ревматология.* (Прил. к журн. *Consilium Medicum.*) 2018; 2: 26–9. DOI: 10.26442/2414357X.2018.2.000054 [Belyaev A.A., Kotova O.V., Akarachkova E.S., Klimov L.V. Back pain. Drug and non-drug approaches to its treatment. *Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum).* 2018; 2: 26–9. DOI: 10.26442/2414357X.2018.2.000054 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Беляев Антон Андреевич – мл. науч. сотр. отд-ния неотложной сосудистой хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7186-870X>

Котова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, врач-невролог, рук. психоневрологического направления АНО «МО "Стресс под контролем"». E-mail: ol_kotova@mail.ru

Акарачкова Елена Сергеевна – д-р мед. наук, врач-невролог, президент АНО «МО "Стресс под контролем"». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7629-3773>

Anton A. Beliaev – Research Assistant, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7186-870X>

Olga V. Kotova – Cand. Sci. (Med.), International Society "Stress under Control". E-mail: ol_kotova@mail.ru

Elena S. Akarachkova – D. Sci. (Med.), International Society "Stress under Control". ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7629-3773>

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 31.10.2019