

Радикулярная боль в нижней части спины. Клинический опыт применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина

© Е.В. ГУЗАНОВА, А.В. ЗОРКОВА, Т.А. СОРОКИНА

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Эффективное купирование болевого синдрома является ключевой целью терапии острой боли в позвоночнике. Использование фиксированной комбинации нестероидного противовоспалительного средства и миорелаксанта центрального действия (диклофенака 75 мг и орфенадрина 30 мг) позволяет эффективно купировать болевой синдром, что создает условия для выполнения активных реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление нормальной биомеханики позвоночного столба и формирование правильных физиологических паттернов движения.

Ключевые слова: острая боль в нижней части спины, радикулопатия, резорбция секвестра.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Гузанова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3127-8489>

Зоркова А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3020-2490>

Сорокина Т.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5544-8206>

Автор, ответственный за переписку: Гузанова Елена Владимировна — e-mail: el.guzanova@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Гузанова Е.В., Зоркова А.В., Сорокина Т.А. Радикулярная боль в нижней части спины. Клинический опыт применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина. *Российский журнал боли*. 2024;22(3):70–75. <https://doi.org/10.17116/pain202420242203170>

Radicular lower back pain. Clinical case of using of a fixed Diclofenac and Orphenadrine combination

© E.V. GUZANOVA, A.V. ZORKOVA, T.A. SOROKINA

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

ABSTRACT

Effective pain relief is a key goal in the treatment of acute spinal pain. Using of a fixed combination of nonsteroidal anti-inflammatory drug and a centrally acting muscle relaxant (Diclofenac 75 mg and Orphenadrine 30 mg) can effectively relieve pain, which creates conditions for active rehabilitation measures aimed at restoring normal biomechanics of the spinal column and the formation of correct physiological movement patterns.

Keywords: acute pain in the lower back, radiculopathy, sequestration resorption.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Guzanova E.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3127-8489>

Zorkova A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3020-2490>

Sorokina T.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5544-8206>

Corresponding author: Guzanova E.V. — e-mail: el.guzanova@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Guzanova EV, Zorkova AV, Sorokina TA. Radicular lower back pain. Clinical case of using of a fixed Diclofenac and Orphenadrine combination. *Journal of Pain*. 2024;22(3):70–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/pain202420242203170>

Введение

Острая боль в нижней части спины является одной из наиболее распространенных причин обращения за медицинской помощью, поскольку она приводит к значительному ограничению повседневных функциональных возможностей и снижению трудоспособности [1]. Эффективное купирование болевого синдрома является ключевой целью терапии острой боли в позвоночнике, позво-

ляющей расширить возможности активной реабилитации пациента и предупредить формирование хронического болевого синдрома.

Клинический случай

Мы представляем клинический случай пациентки С., находившейся на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении в октябре 2023 г.

Пациентка С., 36 лет, обратилась к неврологу с жалобами на интенсивную боль в поясничном отделе позвоночника — до 80 мм по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), иррадирующую по заднебоковой поверхности левого бедра и задней поверхности голени до IV—V пальцев левой стопы. Боль, со слов больной, носила крайне интенсивный, ноющий, простреливающий характер, усиливалась при минимальном движении. При длительном пребывании в положении сидя, стоя, а также в ночное время появлялось онемение и покалывание в левой ноге.

Из анамнеза известно, что возникновению болевого синдрома предшествовало однократное посещение тренажерного зала после длительного перерыва, где женщина подняла штангу весом 20 кг и пыталась выполнить с ней скручивание в позвоночнике, однако почувствовала острую, невыносимую боль в нижней части спины с иррадиацией по латеральной поверхности левой ноги. Ранее, в течение последних 5 лет, периодически отмечала боли в спине умеренной интенсивности, для их купирования самостоятельно принимала нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), витамины группы В — с положительным эффектом в течение 2—3 дней. Во время данного обострения, вызванного подъемом штанги в тренажерном зале, пациентка также самостоятельно принимала НПВС в течение 7 дней, соблюдала вынужденный полупостельный режим, однако болевой синдром усиливался, присоединилось периодическое онемение по задней поверхности левой голени до IV—V пальцев левой стопы.

Больная самостоятельно выполнила магнитно-резонансную томографию (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника и обратилась к неврологу. При осмотре выявлено: резкое ограничение движений в поясничном отделе с болезненностью паравертебральных точек и мышц. Болезненность при глубокой пальпации и перкуссии в проекции остистых отростков нижних поясничных позвонков. Мышечная сила в сгибателях левой стопы 4,5 балла. Выпадение ахиллова рефлекса слева. Гипестезия болевой чувствительности в зоне иннервации корешка S1 слева и парестезии (в виде покалывания) по заднебоковой поверхности левого бедра. Положительный симптом Ласега с углом 40° слева. Координаторных расстройств нет. Интенсивность боли в спине до 80 мм, в левой ноге до 60 мм по ВАШ. Нарушения функции тазовых органов нет. По шкале DN4 (опросник для оценки нейропатической боли) больная набрала 4 балла, что характеризует ее боль как нейропатическую.

Лабораторное обследование: общий и биохимический анализы крови без патологии, результаты общего анализа мочи в пределах нормативных значений.

На МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника визуализируется парамедиальная секвестрированная грыжа диска между позвонками L5 и S1 размером до 12 мм с латерализацией влево; в субхондральных отделах, смежных с грыжевым выпячиванием позвонков имело место повышение МР-сигнала в режимах T1 и T2, соответствующее стадии жировой дегенерации Modic II (рис. 1).

На основании клинико-анамнестических данных и МРТ-картины пояснично-крестцового отдела были диагностированы дорсопатия пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне дегенеративно-дистрофических и миофасциальных расстройств, дискогенная радикулопатия корешка S1 слева, стойкий выраженный болевой синдром.

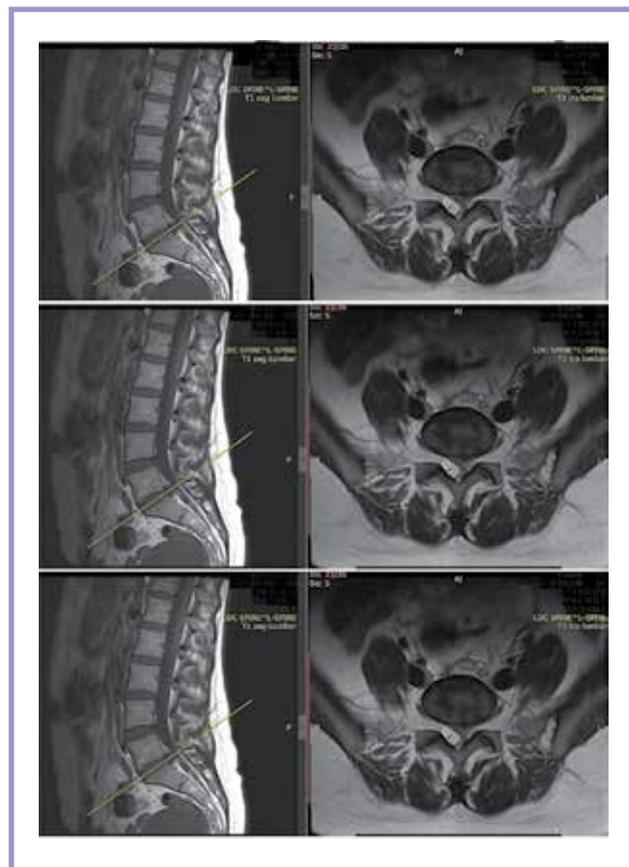


Рис. 1. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника пациентки С. до лечения.

Рис. 1. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника пациентки С. до лечения.

В связи с наличием интенсивного болевого синдрома и отсутствием эффекта от лечения в амбулаторных условиях пациентка была госпитализирована в нейрохирургическое отделение ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко».

При осмотре наряду с выраженным болевым синдромом обращало на себя внимание тревожное состояние женщины, связанное с выраженностью боли, страхом ухудшения симптомов заболевания, отсутствием положительной динамики на фоне лечения. Пациентка настаивала на проведении оперативного лечения в ближайшее время.

Изначально была проведена разъяснительная беседа с демонстрацией нами МРТ-снимков больной и указанием на предпочтительность консервативного лечения в острый период заболевания, отсутствие абсолютных показаний к оперативному лечению, пациентке также были приведены литературные данные, указывающих на высокую вероятность лизиса секвестра.

В результате пациентка согласилась отложить хирургическое лечение в случае достижения адекватного обезболивания.

В связи с отсутствием соматической отягощенности (отсутствием заболеваний желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы), а также с необходимостью максимально быстрого и эффективного обезболивания пациентке за 2 дня дважды были выполнены инфузии

фиксированной комбинации диклофенака 75 мг и миорелаксанта орфенадрин 30 мг («Неодолпассе») 250 мл в/в капельно медленно (55—56 капле в минуту), с учетом наличия нейропатического компонента боли был назначен габапентин в дозе 1800 мг/сут (постепенное титрование), также были назначены индивидуально-подобранные врачом лечебной физкультуры (ЛФК) упражнения под контролем инструктора ЛФК.

После первой инфузии препарата «Неодолпассе» отмечалось существенное уменьшение интенсивности болей в пояснице и ноге (с 80 мм до 40 мм по ВАШ), а после второй инфузии болевой синдром купировался полностью, увеличился объем движений в поясничном отделе, уменьшились чувствительные расстройства в ноге.

С пациенткой была проведена беседа на предмет изменения ее двигательного стереотипа, с тем чтобы она ограничила тяжелые физические нагрузки, резкие скручивающие движения, регулярно занималась ЛФК. У пациентки был сформирован паттерн безопасных повседневных движений, скорректирована эргономика места за компьютером (правильное расположение монитора персонального компьютера, правильная высота стола и стула).

При повторном осмотре через 6 мес болевой синдром в пояснице и ноге не определялся. В неврологическом статусе объем активных движений в поясничном отделе позвоночника был достаточным, мышечно-тонических и корешковых симптомов не выявлялось, нарушения чувствительности отсутствовали. После курса стационарного лечения пациентка продолжала регулярно выполнять специально подобранные упражнения. Скорректировала эргономику места за компьютером. МРТ-исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника подтвердило уменьшение объемного воздействия грыжевого выпячивания на спинномозговой корешок вследствие резорбции секвестра (рис. 2).

Проведенная двукратная инфузия фиксированной комбинации 75 мг диклофенака и 30 мг орфенадрин быстро и эффективно купировала болевой синдром и мышечно-тонические проявления, что позволило улучшить состояние больной и обеспечить возможность выполнения комплекса лечебных физических упражнений, что также обеспечивало реабилитацию. Ввиду наличия нейропатического компонента боли в терапию был добавлен габапентин, дозировку которого увеличивали постепенно, пока не был достигнут необходимый и эффективный уровень (1800 мг). Габапентин начинает действовать в течение нескольких дней в отличие от орфенадрин в составе фиксированной комбинации, который блокирует рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA), H₁-гистаминовые рецепторы, мускариновые рецепторы и взаимодействует с системой обратного захвата норадреналина [2]. Кроме того, подобно местным анестетикам, орфенадрин ингибирует натриевые каналы, нарушая проведение нервных импульсов. Блокада специфических натриевых каналов приводит к облегчению острых нейропатических болей [2]. Это позволило уменьшить выраженность корешкового синдрома и болезненных парестезий.

Обсуждение

На момент госпитализации в нейрохирургический стационар у пациентки С. отсутствовали абсолютные пока-

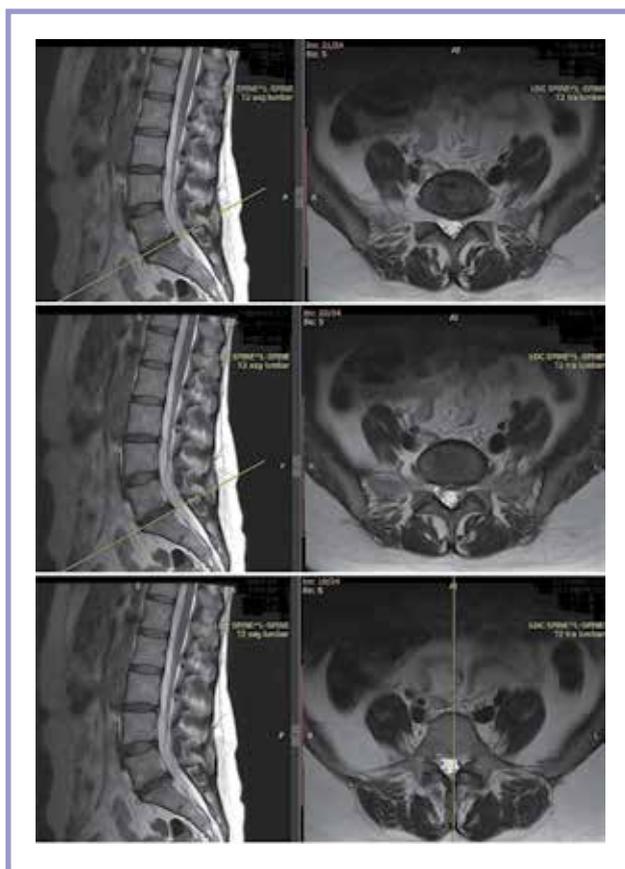


Рис. 2. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника пациентки С. через 6 мес после лечения.

Рис. 2. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника пациентки С. через 6 мес после лечения.

зания для проведения хирургического лечения, хотя в целом при наличии секвестрированной грыжи межпозвонкового диска (по данным МРТ) оперативное лечение могло бы быть рассмотрено [3]. В первую очередь мы оценили общесоматический и неврологический статус и не обнаружили «сигналов опасности», требующих экстренного вмешательства [3].

Кроме того, мы учитывали тот факт, что экструзии межпозвонковых дисков на поясничном уровне часто регрессируют на фоне консервативного лечения [4]. Так, в метаанализе T. Zou и соавт. (2023), посвященном изучению частоты спонтанной резорбции грыж межпозвонковых дисков, указывается, что общая частота спонтанного регресса при локализации экструзии на поясничном уровне составила 70,39% [5].

Объяснение резорбции грыжи диска заключается в следующем. Известно, что в патогенезе дискогенной радикулопатии помимо компрессионно-ишемического поражения корешков важную роль играют местные воспалительные и аутоиммунные реакции [6, 7]. Так, разрыв фиброзного кольца и выпячивание пульпозного ядра в спинномозговой канал вызывает сложный каскад иммунологических реакций с выделением провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ)-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли α , простагландин E₂, что, с одной стороны, способствует поддержанию

воспаления и боли, а с другой стороны, лежит в основе естественного лизиса фрагментов грыжи диска, происходящего вследствие фагоцитоза и биохимической деградации ее соединительнотканых компонентов [8]. Процесс резорбции грыжи в большинстве случаев происходит в течение 6 мес после значимого клинического обострения [5, 9]. При этом предикторами частичного или значимого лизиса грыжи являются ее тип (экструзии и секвестры подвергаются резорбции чаще, чем протрузии), высокая интенсивность сигнала от структур диска при получении T2-взвешенных изображений структур позвоночника при проведении МРТ, кольцевое усиление сигнала вокруг выпячивающегося диска и увеличение толщины его обода [5].

В целом для лечения болевого синдрома в позвоночнике возможно использование как консервативных (немедикаментозных и медикаментозных), так и хирургических методов [10, 11].

С одной стороны, известно, что остро возникающая боль в спине в большинстве случаев при адекватном ведении значимо регрессирует в течение 6 нед и не требует хирургического вмешательства, с другой стороны, доступность и возможность самостоятельного выполнения пациентом МРТ в ранние сроки болезни (до 6–12 нед с момента развития болевого синдрома в отсутствие «сигналов опасности») повышает вероятность того, что пациент будет склонен к выбору инвазивного и/или хирургического лечения [12, 13].

Совершенствование микрохирургических техник операций при дегенеративных процессах позвоночника, внедрение малоинвазивных методов приводит к более частому использованию хирургического лечения пациентов с острой болью в спине, однако эффективность такого ведения в отдаленные сроки (через 1–4 года) неоднозначна [14–18].

Предыдущие исследования показали, что хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических изменений поясничного отдела позвоночника не имеет выраженных преимуществ перед консервативным ведением, за исключением абсолютных показаний к проведению хирургического лечения [14]. В ряде случаев операция приводит к дестабилизации позвоночно-двигательного сегмента и сохранению или возобновлению болевого синдрома. Кроме того, сама операция не решает проблему мышечно-тонических и нейродистрофических нарушений, не восстанавливает биомеханику и физиологические стереотипы движений, а, наоборот, приводит к формированию патологических двигательных паттернов [19].

Между тем длительно сохраняющийся на фоне консервативного ведения болевой синдром приводит к формированию хронической боли, которая по своей природе является отдельной и более тяжелой нозологией, требующей более длительного лечения, имеющей коморбидность в виде тревожных и депрессивных расстройств, а также включающей механизмы центральной болевой сенситизации [20].

Кроме того, длительный анамнез боли оказывает негативное влияние и на результаты самого хирургического лечения. Так, исследования J.A. Rihn и соавт. (2011), а также J.A. Quon и соавт. (2013) показали, что длительный болевой синдром в предоперационном периоде предрасполагает к формированию остаточной боли в послеопераци-

онном периоде, а также ухудшает функциональные исходы у пациентов [15, 18].

Указанные данные подтверждают важность максимально эффективного и быстрого купирования острой боли в нижней части спины с целью снижения функциональных ограничений у больного и профилактики формирования хронического болевого синдрома.

С этих позиций встает вопрос об эффективном обезболивании. Первой линией терапии в данном случае являются препараты из группы НПВС (уровень доказательности 1А) и миорелаксанты [9], при выборе препарата внутри группы важно учитывать профиль эффективности и безопасности используемых медикаментов [21].

Эффективность НПВС при болях в позвоночнике в настоящее время общепризнанна, а вот вопрос о необходимости назначения миорелаксантов требует уточнения [22, 23]. Так, в обзорах A.G. Cashin и соавт. (2021, 2023) представлены данные о том, что миорелаксанты в монотерапии могут обеспечивать лишь небольшое, клинически незначимое снижение интенсивности острой и подострой боли в поясничном отделе (доказательство умеренной достоверности), при этом способны повышать вероятность нежелательных явлений со стороны центральной нервной системы (таких как избыточная седация, головокружение, тошнота), однако с большей степенью вероятности способствуют улучшению физического функционирования пациента [21, 22]. В то же время S. Sharif и соавт. (2024) отмечают, что использование миорелаксантов допускается в качестве средств второй линии терапии (после НПВС и физических упражнений) [23]. Другие авторы, в частности K. Piopoulos и соавт. (2023), чье исследование касается оценки эффективности комбинации НПВС и миорелаксанта тиоколхикозида, обращают внимание на то, что совместное использование этих препаратов при острой боли в спине значительно эффективнее по сравнению с монотерапией диклофенаком, что указывает на возможную пользу использования фиксированной комбинации НПВС и миорелаксанта [24].

Отмечается, что диклофенак по сравнению с другими препаратами группы НПВС может быть более эффективным в отношении обезболивания [25, 26], однако имеет больше рисков в отношении сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, что необходимо учитывать при его назначении [27, 28]. Орфенадрин является миорелаксантом центрального действия, кроме того, он обладает собственными анальгетическими свойствами и может благотворно влиять на эмоциональное состояние пациента [28]. Известно, что орфенадрин метаболизируется в печени посредством ферментной системы CYP450, поэтому при использовании пациентом нескольких лекарственных средств целесообразно оценить возможные межлекарственные взаимодействия. Кроме того, при назначении орфенадрина следует учесть сердечно-сосудистые риски и возможные антихолинергические эффекты [29].

В то же время применение фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина у лиц без факторов риска может иметь преимущества, поскольку в связи с действенным обезболиванием сокращается общий срок приема лекарственных препаратов, улучшается физическое функционирование и эмоциональное состояние пациента, а также снижается вероятность инвазивных процедур на позвоночнике и связанных с ними осложнений.

Выводы

Лечение пациентов с болью в спине на фоне дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника должно включать комплексный подход: разъяснение больному причины его боли в позвоночнике, быстрое и эффективное купирование болевого синдрома с учетом патофизиологических механизмов его развития. Использование фиксированной комбинации нестероидного противовоспалительного средства и миорелаксанта центрально-

го действия (диклофенака 75 мг и орфенадрин 30 мг) позволяет быстро купировать острую боль в нижней части спины, что создает условия для выполнения активных реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление нормальной биомеханики позвоночного столба и формирование правильных физиологических паттернов движения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Oertel J, Sharif S, Zygourakis C, Sippl C. Acute low back pain: Epidemiology, etiology, and prevention: WFNS spine committee recommendations. *World Neurosurg X*. 2024;22:100313. <https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2024.100313>
- Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Затолочина К.Э. Фиксированная комбинация диклофенака и орфенадрин в лечении острых болевых синдромов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(1):100-104. Ushkalova EA, Zyryanov SK, Zatolochina KE. The fixed combination of diclofenac and orphenadrine in the treatment of acute pain syndromes. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2020;12(1):100-104. (In Russ.).
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Дегенеративные заболевания позвоночника», 2021 г.* Ministerstvo zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii. *Klinicheskie rekomendatsii «Degenerativnye zabolevaniya pozvonochnika», 2021 g.* (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/727_1
- Chu EC, Sabourdy E. Non-surgical Restoration of L3/L4 Disc Herniation. *Cureus*. 2023;15(6):e40941. <https://doi.org/10.7759/cureus.40941>
- Zou T, Liu X-Y, Wang P-C, Chen H, Wu P-G, Feng X-M, Sun H-H. Incidence of Spontaneous Resorption of Lumbar Disc Herniation: A Meta-analysis. *Clin Spine Surg*. 2024;37(6):256-269. Epub 2023 July 31. PMID: 37559207. <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000001490>
- Matsubara Y, Kato F, Mimatsu K, Kajino G, Nakamura S, Nitta H. Serial changes on MRI in lumbar disc herniations treated conservatively. *Neuroradiology*. 1995;37(5):378-383. PMID: 7477838. <https://doi.org/10.1007/BF00588017>
- Teplick JG, Haskin ME. Spontaneous regression of herniated nucleus pulposus. *AJR Am J Roentgenol*. 1985;145:371-375. <https://doi.org/10.2214/ajr.145.2.371>
- Ткачев А.М., Епифанов А.В., Акарачкова Е.С., Смирнова А.В., Илюшин А.В., Гордеева И.Е. Резорбция грыжи межпозвоночного диска. Феномен транзитного увеличения размера. *PMЖ*. 2022;4:7-10. Tkachev AM, Epifanov AV, Akarachkova ES, Smirnova AV, Ilyushin AV, Gordееva IE. Rezorbtsiya gryzhi mezhpovzonkovogo diska. Fenomen tranzitornogo uvelicheniya razmera. *RMZh*. 2022;4:7-10. (In Russ.).
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия», 2023 г.* Ministerstvo zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii. *Klinicheskie rekomendatsii «Diskogennaya poyasnichno-kresttsovaya radikulopatiya», 2023 g.* (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/777_1
- Gianola S, Barger S, Del Castillo G, Corbetta D, Turolla A, Andreano A, Moja L, Castellini G. Effectiveness of treatments for acute and subacute mechanical non-specific low back pain: A systematic review with network meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2022;56(1):41-50. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-103596>
- Evans L, O'Donoghue T, Morokoff A, Drummond K. The role of spinal surgery in the treatment of low back pain. *Med J Aust*. 2023;218(1):40-45. <https://doi.org/10.5694/mja2.51788>
- Fritz JM, Brennan GP, Hunter SJ. Physical therapy or advanced imaging as first management strategy following a new consultation for low back pain in primary care: associations with future health care utilization and charges. *Health Serv Res*. 2020;50(6):1927-1940. <https://doi.org/10.1111/1475-6773.12301>
- Jacobs JC, Jarvik JG, Chou R, Boothroyd D, Lo J, Nevedal A, Barnett PG. Observational Study of the Downstream Consequences of Inappropriate MRI of the Lumbar Spine. *J Gen Intern Med*. 2020;35(12):3605-3612. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-06181-7>
- Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, Resnick DK, Baisden JL, Bess S, Cho CH, DePalma MJ, Dougherty P 2nd, Fernand R, Ghiselli G, Hanna AS, Lamer T, Lisi AJ, Mazanec DJ, Meagher RJ, Nucci RC, Patel RD, Sembrano JN, Sharma AK, Summers JT, Taleghani CK, Tontz WL Jr, Toton JF; North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. *Spine J*. 2014;14(1):180-191. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24239490. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.08.003>
- Quon JA, Sobolev BG, Levy AR, Fisher CG, Bishop PB, Kopec JA, Dvorak MF, Schechter MT. The effect of waiting time on pain intensity after elective surgical lumbar discectomy. *Spine J*. 2013;13(12):1736-1748. Epub 2013 July 11. PMID: 23850131. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.05.038>
- Ng LCL, Sell P. Predictive value of the duration of sciatica for lumbar discectomy: a prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86:546-549. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.86b4.14419>
- Nygaard OP, Kloster R, Solberg T. Duration of leg pain as a predictor of outcome after surgery for lumbar disc herniation: a prospective cohort study with 1-year follow up. *J Neurosurg*. 2000;92(suppl):131-134. <https://doi.org/10.3171/spi.2000.92.2.0131>
- Rihn JA, Hilibrand AS, Radcliff K, Kurd M, Lurie J, Blood E, Albert TJ, Weinstein JN. Duration of symptoms resulting from lumbar disc herniation: effect on treatment outcomes: analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(20):1906-1914. PMID: 22012528; PMCID: PMC5515548. <https://doi.org/10.2106/jbjs.j.00878>
- Fairbank J, Frost H, Wilson-MacDonald J, Yu LM, Barker K, Collins R; Spine Stabilisation Trial Group. Randomised controlled trial to compare surgical stabilisation of the lumbar spine with an intensive rehabilitation programme for patients with chronic low back pain: the MRC spine stabilisation trial. *BMJ*. 2005;330(7502):1233. Epub 2005 May 23. Erratum in: *BMJ*. 2005 June 25;330(7506):1485. PMID: 15911537; PMCID: PMC558090. <https://doi.org/10.1136/bmj.38441.620417.8F>
- Xiong HY, Hendrix J, Schabrun S, Wyns A, Campenhout JV, Nijs J, Polli A. The Role of the Brain-Derived Neurotrophic Factor in Chronic Pain: Links to Central Sensitization and Neuroinflammation. *Biomolecules*. 2024;14(1):71. <https://doi.org/10.3390/biom14010071>
- Cashin AG, Folly T, Bagg MK, Weewe MA, Jones MD, Ferraro MC, Leake HB, Rizzo RRN, Schabrun SM, Gustin SM, Day R, Williams CM, McAuley JH. Efficacy, acceptability, and safety of muscle relaxants for adults with non-specific low back pain: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2021;374:n1446. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1446>
- Cashin AG, Wand BM, O'Connell NE, Lee H, Rizzo RR, Bagg MK, O'Hagan E, Maher CG, Furlan AD, van Tulder MW, McAuley JH. Pharmacological treatments for low back pain in adults: An overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;4(4):CD013815. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013815.pub2>
- Sharif S, Jazaib Ali MY, Kirazli Y, Vlok I, Zygourakis C, Zileli M. Acute back pain: The role of medication, physical medicine and rehabilitation: WFNS spine committee recommendations. *World Neurosurg X*. 2024;6(23):100273. <https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2024.100273>

24. Iliopoulos K, Koufaki P, Tsilikas S, Avramidis K, Tsagkalis A, Mavragani C, Zintzaras E. A randomized controlled trial evaluating the short-term efficacy of a single-administration intramuscular injection with the fixed combination of thiocolchicoside-diclofenac versus diclofenac monotherapy in patients with acute moderate-to-severe low back pain. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2023;24(1):476. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06599-0>
25. van Walsem A, Pandhi S, Nixon RM, Guyot P, Karabis A, Moore RA. Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: A network meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):66. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0554-0>
26. Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(7):1715-1731. <https://doi.org/10.1185/03007995.2010.486301>
27. Schmidt M, Sørensen HT, Pedersen L. Cardiovascular Risks of Diclofenac Versus Other Older COX-2 Inhibitors (Meloxicam and Etodolac) and Newer COX-2 Inhibitors (Celecoxib and Etoricoxib): A Series of Nationwide Emulated Trials. *Drug Saf.* 2022;45(9):983-994. <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01211-1>
28. Grohs L, Cheng L, Cönen S, Haddad BG, Bülow A, Toklucu I, Ernst L, Körner J, Schmalzing G, Lampert A, Machtens JP, Hausmann R. Diclofenac and other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are competitive antagonists of the human P2X3 receptor. *Front Pharmacol.* 2023;14:1120360. Erratum in: *Front Pharmacol.* 2023 June 02;14:1225522. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1120360>
29. Schaffler K, Reitmeir P, Gschanes A, Eggenreich U. Comparison of the analgesic effects of a fixed-dose combination of orphenadrine and diclofenac (Neodolpasse) with its single active ingredients diclofenac and orphenadrine: A placebo-controlled study using laser-induced somatosensory-evoked potentials from capsaicin-induced hyperalgesic human skin. *Drugs R D.* 2005;6(4):189-199. PMID: 15991879. <https://doi.org/10.2165/00126839-200506040-00001>

Поступила
Received
Принята к печати
Accepted