

УДК: 616.8-009.7

Альтернативные анальгетики: возможности витаминов группы В

Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

В ряде исследований показан антиноцицептивный и антигипералгезический эффекты при использовании тиамин, пиридоксина и цианокобаламина на моделях гипералгезии. Высказано предположение, что эти результаты активации сочетания тиамин, цианокобаламина, пиридоксина увеличивают синтез и секрецию серотонина в различных отделах головного мозга. Кроме того, анальгетическое действие витаминов группы В, связано с увеличением тормозного контроля афферентных ноцицептивных нейронов в спинном мозге и уменьшением ответа нейронов таламуса при ноцицептивной стимуляции. В нашей работе представлены результаты анализа эффективности применения препарата Витаксон, обладающего анальгетическим действием. Проведенное исследование подтверждает клинический опыт высокой эффективности витаминов группы В в терапии острых болей в спине (люмбаго). Монотерапия препаратом Витаксон сопровождается достоверно большим ($p < 0,05$) снижением интенсивности болевого синдрома при люмбаго на протяжении всего курса лечения (10 дней) при практическом отсутствии нежелательных побочных явлений.

Ключевые слова: боль в спине, эффективность лечения боли, Витаксон, витамины группы В.

К развитию болевой симптоматики приводят заболевания, связанные с дегенеративными процессами, инфекциями, воспалением, онкологической патологией, операциями, травмами и переломами конечностей. Развитие этих физиологических нарушений требует терапевтического подхода с использованием нескольких классов анальгетиков для обезболивания, однако, по-прежнему ограничивается небольшим количеством лекарственных препаратов, в том числе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), местных анестетиков и опиоидов. Следует учесть, что большинство из этих препаратов имеют побочные эффекты, что ограничивает их применение в клинической практике [1, 2,3].

Нестероидные противовоспалительные препараты являются одними из наиболее широко используемых лекарств в мире, которые продемонстрировали эффективность в снижении боли и процессов воспаления [4,5]. Их эффективность была документально подтверждена в РКИ, включая остеоартрит, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, подагру, дисменорею, зубную боль и головную боль [6-12]. Основным механизмом действия включает ингибирование провоспалительных ферментов циклооксигеназы (ЦОГ). НПВП, как класс, включают в себя как традиционные неселективные НПВП, которые неспецифически ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2, и селективные ЦОГ-2. Несмотря на то, что эффективность снижения боли и воспаления при НПВП связана со значительным риском серьезных желудочно-кишечных побочных эффектов при длительном применении [13], были разработаны специфические ингибиторы ЦОГ-2 изофермента с противовоспалительным и обезболивающим преимуществом, в то время как гастропротекторная активность ЦОГ-1 осталась нейтральной. Однако следует учесть проблему потенциальной сердечно-сосудистой токсичности ингибиторов ЦОГ-2 [13], поскольку данные нескольких крупных рандомизированных контролируемых и эпидемиологических исследований структурно различных ингибиторов ЦОГ-2 показали, что они повышают риск развития инфаркта миокарда и инсульта [14, 15,16,17].

НПВП различают по времени начала и продолжительности обезболивающего эффекта. Чем дольше период полураспада препарата, тем медленнее начало действия. Кроме того, более высокая доза имеет более быстрое начало, более высокий пик эффекта и более длительный срок. В лечении боли целесообразно начинать с высокой дозы короткоживущего лекарственного средства, а затем корректировать и снижать дозу, когда обезболивающая эффективность достигнута. Для лечения хронической боли, введение НПВП с длительным периодом полураспада (например, напроксен, ЦОГ-2 ингибиторы) имеет очевидные преимущества что позволяет его использовать 1-2 раза в день. Строгое соблюдение курса лечения требует введения лекарственного средства несколько раз в день и может быть трудным даже для самого пациента. Также следует помнить, что НПВП связаны с целым рядом других побочных эффектов таких, как: изменения функции почек,

воздействие на артериальное давление, повреждение печени и ингибирование тромбоцитов, которое может привести к повышенной кровоточивости. Кроме того, следует учитывать, что многие побочные эффекты НПВП развиваются в зависимости от времени, таким образом, что «долгосрочное использование», вероятно, следует добавить в список факторов риска развития ЖКТ побочных эффектов. Рекомендуется не превышать 3 дней лечения при лихорадке и 10 дней - для анальгезии [18].

Эффективной стратегией для уменьшения возникновения этих побочных эффектов является сочетание НПВП с двумя или более анальгетиками, каждый из которых имеет различные механизмы действия. Синергетический результат дает достаточный анальгетический эффект при относительно низких дозах, что снижает интенсивность и частоту развития нежелательных побочных эффектов [19]. Сегодня показано, что комбинация диклофенака и витаминов группы В (ВГВ) эффективна в снижении нейропатической боли [20, 21], где показано, что можно уменьшить дозу диклофенака и продолжительность лечения боли [20, 22]. Доказано, что в комбинации с ВГВ доза диклофенака снижается на 45% при выраженном преимуществе в обезболивающей терапии и, после 3-х дней лечения, статистически значимая более высокая часть пациентов с люмбаго, получавших диклофенак + ВГВ, завершили исследование из-за успешного лечения по сравнению с пациентами, которые получали только диклофенак [22]. Комбинированная терапия дала превосходные результаты в уменьшении боли, улучшении подвижности и функциональности.

Доказано, что витамины группы В (В1, В6 и В12) имеют антиноцицептивное или обезболивающее действие, потенцируют анальгезию НПВП. В экспериментах на животных, тиамин (В1 витамин) доказана антиноцицепция на разных моделях боли при раздражении афферентных волокон [23, 24]. В РКИ доказано, что введение бенфотиамина показало значительное улучшение у пациентов с диабетической и алкогольной полинейропатией [25, 26]. Введение пиридоксина (витамин В6) улучшает симптомы, которые характеризуют развитие туннельных синдромов и периферической полинейропатии [27, 28]. Системное использование цианокобаламина (витамин В12) для пациентов с болью в спине приводит к значительному снижению боли, снижению потребления ацетаминофена в качестве адъювантной терапии [29].

Учитывая, что в ряде исследований показан антиноцицептивный и антигипералгезический эффекты при использовании тиамина, пиридоксина и цианокобаламина на моделях гипералгезии [30, 31], высказано предположение, что результаты активации сочетания тиамина, цианокобаламина, пиридоксина увеличивают синтез и секрецию серотонина в различных отделах головного мозга [32, 33]. Кроме

того, анальгетическое действие витаминов группы В, связано с увеличением тормозного контроля афферентных ноцицептивных нейронов в спинном мозге [34] и уменьшением ответа нейронов таламуса при ноцицептивной стимуляции [35]. Совсем недавно были подтверждены анальгезирующие эффекты ВГВ, которые могут активировать опиоидные рецепторы, в тех случаях, где боль не удалось купировать налоксоном [31].

Целью настоящей работы было провести рандомизированное открытое сравнительное исследование эффективности препарата Витаксон и диклофенака в лечении острых болей в нижней части спины. Препарат содержит витамины В1 (тиамин), В6 (пиридоксин) и В12 (цианокобаламин), дефицит которых может приводить к неврологическим расстройствам, главным образом со стороны периферической нервной системы. Препарат быстро восполняет дефицит указанных витаминов. Тиамин является кофактором ферментов, переносящих двухуглеродные группы в реакциях декарбоксилирования. Пиридоксин является кофактором трансаминаз, а также кофактором в некоторых других реакциях метаболизма аминокислот. Цианокобаламин является кофактором в реакциях переноса одноуглеродных групп. Лидокаин — местноанестезирующее средство, вызывающее все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую. Препарат Витаксон представлен раствором для внутримышечных инъекций в ампулах по 2 мл, в состав которой входит: тиамина гидрохлорид в пересчете на 100% безводное вещество 100 мг; пиридоксина гидрохлорид в пересчете на 100% сухое вещество 100 мг; цианокобаламин в пересчете на 100% сухое вещество 1 мг; лидокаина гидрохлорид в пересчете на 100% сухое вещество 20 мг. Препарат Витаксон используется в комплексной терапии следующих заболеваний: нейропатическая боль, вызванная полинейропатией (в т.ч. диабетическая и алкогольная); невриты и невралгии: невралгия тройничного нерва, неврит лицевого нерва, межреберная невралгия, болевой синдром, вызванный заболеваниями позвоночника (дорсалгия, люмбоишиалгия, плексопатия, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника).

Способ применения препарата Витаксон: в целях быстрого достижения высоких плазменных концентраций при тяжелых и острых болевых состояниях в течение первых дней вводят по 2 мл/сут внутримышечно. По мере стихания болевого состояния и в более легких случаях вводят по 2 мл 2–3 раза в неделю. В интервалах между введениями препарат принимают внутрь. Рекомендуется осуществлять еженедельное медицинское наблюдение и как можно раньше перейти на прием внутрь.

В наше исследование было включено 47 пациентов, страдающих люмбаго. Критерии включения пациентов в исследование: возраст 18–60 лет; клини-

ческая картина острого нетравматического люмбаго, длящегося не более 3 дней, с оценкой тяжести боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (0–100 мм) от 20 до 80 мм. Все больные были разделены на 2 группы: в первую группу («В») вошли 24 больных, получавших в течение 10 дней внутримышечно по 2,0 мл препарата Витаксон, во вторую группу («Д») вошли 23 больных, принимающих диклофенак внутримышечно по 75 мг в день. Никаких других фармакологических препаратов и/или физиопроцедур пациентам групп не назначалось. Лечение проводилось в амбулаторных условиях. Максимальный срок применения препаратов был 10 дней. Если у пациента наблюдалось значительное уменьшение выраженности боли (по ВАШ < 20 мм и по субъективным ощущениям пациента), он мог прекратить лечение. Дизайн исследования был взят из примеров использования комбинации витаминов группы В и диклофенака, монотерапии витаминов группы В или моторапии диклофенака, как наиболее часто используемых препаратов в лечении боли [30, 31, 32, 33, 34, 35].

Средний возраст в группе «В» составил 47,3±7,1 года, в группе «Д» — 45,8 ± 8,9. Группы были сопоставимы по возрасту и полу (p>0,05). Методы исследования: клинико-неврологический, параclinical (МРТ, КТ). Эффективность проводимой терапии определяли с помощью ВАШ, опросника функциональности впечатлений пациентов (ОФП) и оценки мобильности позвоночника (измерение расстояния от пальцев до пола при сгибании туловища вперед — РПП). При работе с ВАШ исследователь просил пациента сделать отметку на 100-миллиметровой линейке: 0 (нет боли) до 100 мм (выраженная боль). Результат оценивали как расстояние от края шкалы (0 мм) до отметки, поставленной пациентом.

При заполнении ОФП больные должны были дать ответ «да» или «нет» на 12 вопросов, по выполнению их повседневных навыков. За каждый ответ «да» присваивался один балл. Общее количество баллов и баллы отдельных вопросов сравнивали с проводимыми видами терапии во время каждого визита (визит 1, визит 2, визит 3). Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 6,0.

Результаты исследования.

При оценке жалоб и клинико-неврологической характеристики пациентов, болевой синдром был представлен мышечно-тоническими нарушениями (100% в 2-х группах). Оценка неврологического статуса, с учетом результатов теста Шобера и оценки выраженности симптома Ласега, интенсивности боли по шкале ВАШ в сравниваемых группах до лечения достоверно не отличалась.

Среднее значение ВАШ в группе «В» составило 64,2 ± 13,5 мм, а в группе «Д» - 65,1 ± 12,8 мм. До на-

чала лечения наблюдались также небольшие различия между обеими группами при измерении расстояния от пальцев до пола при сгибании туловища вперед: группа «В» - 21,0 ± 5,7 см, группа «Д» - 22,4 ± 9,0 см. Сумма баллов по ОФП в группе «В» (среднее значение 10; 5–12) соответствовала значению в группе «Д» (среднее значение 10; 6–12). Во время визита 1 выраженность боли (ВАШ, мм) коррелировала с расстоянием от пальцев до пола при сгибании туловища вперед (см). В группах «В» и «Д» отмечено статистически достоверное снижение боли по шкале ВАШ, начиная со второго дня терапии и всего курса лечения (p < 0,05). Сравнивая в целом эффективность лечения в изучаемых группах, можно отметить значительное и последовательное уменьшение боли в течение всех дней терапии (табл.1). Для оценки динамики снижения болевого синдрома был проведен анализ изменений по шкале ВАШ. К 3-му дню лечения во всех группах было достигнуто клинически значимое для пациентов уменьшение боли (более чем на 30%). Следует подчеркнуть, что уменьшение боли на 30% считается клинически значимым улучшением.

Таблица 1
Пациенты, которые достигли первичной конечной точки исследования (через 3 дня после начала лечения)

Причины выбывания из исследования	Группа «В» (лечение витаминами группы В) n=24	Группа «Д» (лечение диклофенаком) n=23
	n (abc) / %	n (abc) / %
Достаточно эффективное снижение боли	10/41,6%	10/43,7%
Неэффективность терапии	1/4,1%	2/8,6%*
Развитие побочных эффектов	1/4,1%	4/17,3%*

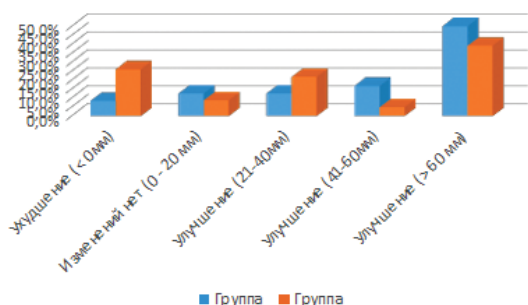
* - различие между группами (p<0,05)

Средние значения ВАШ во время визита 2 (оценка данных на 3-й день) в группе «В» составили $34,4 \pm 19,0$ мм, в группе «Д» - $36,1 \pm 19,0$ мм. Среди пациентов, которые продолжили исследование дальше, значения ВАШ достоверно различались в пользу группы «Д» (группа «Д» - $35,9 \pm 10,0$ мм, группа «В» - $33,1 \pm 10,0$ мм; $p < 0,05$).

Спустя 3 дня лечения интенсивность боли уменьшалась в обеих исследуемых группах. Среднее снижение значений ВАШ во время визита 3 в группе «В» составило $27,8 \pm 17,0$ мм ($p < 0,05$), в группе «Д» — $20,1 \pm 18,0$ мм ($p < 0,05$). Различия между двумя группами были статистически достоверными. Лечение витаминами группы В обусловило улучшение значений ВАШ у большего количества пациентов (66,7 %) по сравнению с группой «Д» (60,8 %). При объединении изменений значений ВАШ от визита 1 к визиту 2 и визиту 3 в три основных категории улучшение наблюдалось в группе «В» (рис. 1).

Рис.1 Распределение пациентов по изменению ВАШ от визита 1 до визита 3 (10 дней) между группой «В» и группой «Д».

Распределение пациентов по изменению ВАШ от визита 1 до визита 3 (10 дней)



В нашей работе мы проанализировали количество больных с различной степенью регресса боли: с полным купированием — на 100%, с регрессом на 50 и 30% в зависимости от длительности терапии. На второй день терапии клинически значимое улучшение отметили 10 человек в группе «Д», что достоверно больше, чем в этот день в группах «В» ($p < 0,05$). Однако можно заметить, что начиная с 4-го и 5-го дня лечения количество больных с регрессом боли более чем на 30% было больше в группе «В». Больным также предлагалось самостоятельно оценить обезболивающий эффект препаратов по шкале субъективных впечатлений. По итогам 10 дней лечения полное устранение боли отметили 50,0% пациентов в группе «В» и 39,1% пациентов в группе «Д». О том, что боли уменьшились незначительно, сообщили 21,7% больных, принимавших изолированно диклофенак и 12,5% больных, принимавших Витаксон. В группе пациентов, получавших диклофенак, у 1 человека боли сохранялись на протяжении 8 дней лечения, и пациент был госпитализирован.

На протяжении лечения у ряда больных были выявлены побочные реакции: дискомфорт в животе, боли в желудке, тошнота, диарея. Анализ побочных

реакций показал, что большинство из них связаны с приемом диклофенака. Их количество было достоверно выше в группе пациентов, принимавших диклофенак (17,3%), ниже - в группе пациентов, принимавших Витаксон (4,1%, $p < 0,05$), крапивница у 1 больного на 9-й день терапии). В связи с побочными эффектами и ухудшением от терапии отказались 25,9% в группе «Д», 8,3% - в группе «В». Таким образом, достоверно большее количество больных прекратило лечение из-за побочных явлений, связанных с применением диклофенака.

Обсуждение

Результаты нашего исследования свидетельствуют об обезболивающем эффекте витаминов В1, В6 и В12, что подтверждает и расширяет данные предыдущих исследований [30, 31, 32, 33, 34, 35]. Таким образом, наши данные подтверждают данные предыдущих исследований об эффективности витаминов группы В в обезболивании при острой боли в спине.

Достоверное анальгетическое действие отмечается со второй инъекции препарата Витаксон.

Эффект Витаксона, препарата не относящегося к анальгетикам, оказался сопоставимым с диклофенаком - «классическим» обезболивающим средством.

В нашем исследовании побочные явления и осложнения во время и после окончания терапии были связаны с приемом диклофенака - получен высокий процент побочных явлений и ухудшений (25,9%), что говорит о его недостаточно высоком уровне.

Следует отметить, что витамины группы В (тиамин, пиридоксин и цианокобаламин) используются не только при лечении боли и воспаления как сами по себе, так и в сочетании другими НПВП при различных болезненных заболеваниях, таких как полиневропатии, дегенеративные заболевания позвоночника, ревматические заболевания люмбаго, где большинство клинических исследований оценивали эту комбинацию в нейропатической боли [36,37,38].

Почему нами было проведено это исследование? Потому, что при выборе препарата исходят из интенсивности болевого синдрома: при легкой боли рекомендовано местное применение топикальных средств на основе НПВП, при умеренных болях назначаются таблетированные препараты, при сильно выраженном болевом синдроме предпочтение отдается инъекционным препаратам с последующим переходом на прием лекарств per os. Если недельный курс приема препарата не купирует болевой синдром, врачу необходимо пересмотреть тактику лечения, разобраться в структуре болевого синдрома и выяснить причины неэффективности НПВП в каждом конкретном случае. Причин такой неэффективности может быть несколько: плохое кровоснабжение в очаге воспаления (тогда противо-

воспалительный препарат можно ввести адресно — прямо в эпицентр боли и воспаления путем блокады с местными анестетиками под ультразвуковым или рентгеноскопическим контролем) или стойкий спазм паравerteбральных мышц с формированием порочного круга «боль-спазм-боль». При мышечно-тонических болевых синдромах и при хронизации боли в спине НПВП неэффективны в качестве монотерапии — они просто не способны «успокоить» расторможенные отделы нервной системы. Кроме того, НПВП не влияют на нейропатический компонент боли, что важно учитывать при выборе схемы терапии для пациентов с хронической болью.

Учитывая риск побочных действий НПВП, особенно риск серьезных желудочно-кишечных осложнений, необходим обоснованный выбор особенно у таких групп пациентов, как: пациенты в возрасте старше 65 лет; пациенты с язвенной болезнью в анамнезе; пациенты, принимающие кортикостероиды; пациенты, принимающие антикоагулянты; пациенты, принимающие аспирин.

Что делать в таких случаях? Существуют четыре класса лекарственных средств, а именно ингибиторы протонной помпы (ИПП), простагландины, гистамина H₂-блокаторы и антациды, которые рекомендованы для совместной терапии для снижения влияния НПВП на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Профилактическое применение ИПП у больных с ЖКТ событиями в анамнезе считается приемлемым, однако защитные эффекты ИПП ограничиваются лишь слизистой оболочкой желудка, где он специфически подавляет секрецию кислоты [39], но использование высоких доз связано с появлением диареи, что способствует прекращению лечения. Следует также отметить, что ИПП, например, мизопростол, повышает тонус матки и является широко используемым препаратом для прерывания беременности, что исключает возможность его использования у беременных.

На сегодняшний день нет убедительных доказательств, что одновременное введение гистамина H₂-блокаторов или антацидов предотвращает возникновение ЖКТ побочных реакций [40,41]. Гистамина H₂-блокаторы снижают частоту диспепсии у пациентов с использованием НПВП, но в стандартных дозах они имеют мало или вообще не оказывают влияния на слизистую желудка, а использование гистамина H₂-блокаторов для подавления НПВП-индуцированной диспепсии может удвоить риск серьезных желудочно-кишечных кровотечений [40,41, 42].

Есть ли выход из этой ситуации? Есть. В работе Mibielli M. (2009) была проведена оценка влияния витаминов B₁, B₆ и B₁₂ на успех анальгезии с диклофенаком у пациентов с острым прострелом, чтобы определить количество пациентов с достаточно эффективным снижением боли после 3 дней лечения

[43]. Дизайн исследования включал рандомизированное, двойное слепое контролируемое клиническое исследование в параллельных группах, в которых пациенты получали 2 раза в день пероральное введение либо комбинированной терапии, группа DB (50 мг диклофенака плюс 50 мг тиамин, 50 мг пиридоксина и 1 мг цианокобаламин) или монотерапии - диклофенак, группа D (50 мг диклофенака). Период исследования длился максимум 7 дней. Если эффективное снижение боли было достигнуто (определяется как визуальная аналоговая шкала <20 мм), пациенты могли отказаться от лечения через 3 или 5 дней. Группа DB включала 187 пациентов и группа D включала 185 пациентов. После 3-х дней лечения, статистически значимая большая часть была в группе DB (n = 87; 46,5%), чем в группе D (n = 55; 29%) (p = 0,0005). Кроме того, комбинированная терапия дала превосходные результаты в снижении боли, улучшении подвижности и функциональности. Был сделан вывод, что сочетание диклофенака с ВГВ превосходит монотерапию диклофенаком после 3 дней лечения.

В работе Geller M. (2016) был проведен анализ функциональных возможностей пациента, получавших либо Диклофенак + витамины группы В (группа DB) или монотерапия диклофенаком (группа D) с тем, чтобы лучше понять влияние комбинации диклофенака с витаминами B₁, B₆, B₁₂ на качество жизни [44]. Был проведен ретроспективный анализ данных, полученных в ходе исследования Dolor, используя программное обеспечение. При предварительной обработке не было статистически значимых различий между группами лечения (p > 0,05 для всех элементов). На 2-м визите в обеих группах лечения наблюдалось статистически значимое улучшение (p < 0,05 для всех элементов). На 2-м визите, сравнивая распределение пациентов в каждой группе лечения с «улучшением», «без изменений» или «ухудшение», было статистически значимое превосходство среди субъектов группы DB. Эти результаты подтверждают ранее опубликованные данные, которые указывают на преимущество сочетания витаминов группы В с диклофенаком в лечении пациентов с болью в пояснице.

В работе Gazoni F. и др. (2016) проведен обзор последних публикаций, а также обзора Cochrane начиная с 2008г. о роли ВГВ в лечении периферической нейропатии, чтобы определить достоверную клиническую пользу ВГВ в качестве анальгетиков [45]. Было отмечено, что витамины группы В имели значительный эффект в лечении боли при полинейропатиях, остеохондрозе, остеоартрозе и постгерпетической невралгии, как в качестве адьювантных препаратов, так и в качестве монотерапии. Кроме того, витамины группы В имели противовоспалительное и противозудное действие [43, 46-50]. Обзор публикаций по данным эффективности витаминов группы В в лечении невропатической боли, указывают на положительный эффект, но с различными

дозами и разными способами введения. Доказано, что у пациентов с невропатической болью, после 12 недель введения витаминов группы В было значительное улучшение симптомов невропатии. Доказано, что улучшилась невропатическая боль после 60 дней ежедневного использования витамина В12 (3 мкг), связанного с уридин монофосфата (50 мг) и фолиевой кислоты (400 мг), но в дозе внутримышечной инъекции 2000 мг 2 раза в неделю в течение 3 месяцев показала более высокую эффективность витамина В12 по сравнению с нортриптилином (10 мг) у больных с полинейропатией при сахарном диабете [46]. Stracke и др. [47] с использованием Бенфотиамина (600 или 300 мг, перорально, 1 раз в день в течение 6 недель) для диабетической невропатии, наблюдали значительное анальгезирующим результаты, особенно когда были использованы более высокие дозы. Доказано [51], что у пациентов с хроническими болями в пояснице витамин В12 (500 мкг внутримышечно, 3 раза в неделю в течение 2 месяцев) снизилась боль и связанная с ней функциональная недееспособность. Витамин В12 в качестве болеутоляющего адьюванта может быть альтернативой для лечения острой боли в спине и шее и тазобедренном суставе, когда существуют высокие риски для применения НПВП. Другие исследования в лечении ноцицептивных болей, таких как остеоартроз коленного сустава и боли после перелома конечности, показали обезболивающее действие витаминов группы В [52, 53] как в одиночку, так и в сочетании с противовоспалительными препаратами. В работе Alvarado А. и др. (2016) при оценке физиологического и терапевтического воздействия на боль комплекса витаминов группы В [54] доказано, что обезболивающее действие витаминов В1, В6 и В12 основывается на:

- 1) улучшении проводимости аксонов, которые могли бы внести свой вклад в обезболивание [55]
- 2) активация растворимой гуанилатциклазы различных тканях [56]
- 3) подавление тепловой гипералгезии (не механическая) [58]
- 4) восстановительная активация поврежденных нервов, которая способствует восстановлению функции нерва [55]
- 5) снижение внутриклеточных уровней глутамата и клеточной структуры кальциевых каналов [59]
- 6) снижение повреждения нервного волокна из-за нарушения обмена веществ: снижение окислительного стресса, снижение активации гексоамина [60]
- 7) регулирование углеводного обмена [61]

Выводы

Проведенное исследование подтверждает клинический опыт высокой эффективности витаминов группы В в терапии острых болей в спине (люмбаго).

Монотерапия препаратом Витаксон сопровождается достоверным ($p < 0,05$) снижением интенсивно-

сти болевого синдрома при люмбаго на протяжении всего курса лечения (10 дней) при практическом отсутствии нежелательных побочных явлений.

Терапия острых болей в спине (люмбаго) диклофенаком является эффективной, но сопровождается нежелательными побочными явлениями, что следует учитывать при выборе тактики лечения.

Наше исследование подтверждает мировые данные о достоверной клинической пользе витамином группы В в качестве анальгетиков.

Литература:

1. Héctor A. Ponce-Monter, Mario I. Ortiz, Alexis F. Garza-Hernández, Raúl Monroy-Maya, Marisela Soto-Ríos, Lourdes Carrillo-Alarcón, Gerardo Reyes-García, and Eduardo Fernández-Martínez. Effect of Diclofenac with B Vitamins on the Treatment of Acute Pain Originated by Lower-Limb Fracture and Surgery//Pain Research and Treatment.-Volume 2012 (2012), Article ID 104782, 5 pages
2. G. Ivani and F. Tonetti, "Postoperative analgesia in infants and children: new developments," *Minerva Anestesiologica*, vol. 70, no. 5, pp. 399–403, 2004.
3. A. Beck, K. Salem, G. Krischak, L. Kinzl, M. Bischoff, and A. Schmelz, "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the perioperative phase in traumatology and orthopedics. Effects on bone healing," *Operative Orthopädie und Traumatologie*, vol. 17, no. 6, pp. 569–578, 2005
4. Ong, P. Lirk, C.H. Tan, R.A. Seymour. An Evidence-Based Update on Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs// *Clin Med Res*. 2007 Mar; 5(1): 19–34.
5. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient//*Gas troenterology*.-2001;120:594–606.
6. Simon LS. Biologic effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:178–182.
7. Zochling J, van der Heijde D, Dougados M, Braun J Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:423–432.
8. Kean WF, Buchanan WW. The use of NSAIDs in rheumatic disorders 2005: a global perspective. *Inflammopharmacology* 2005;13:343–370.
9. Schnitzer TJ; American College of Rheumatology. Update of ACR guidelines for osteoarthritis: role of the coxibs. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:S24–S30.
10. Connolly TP. Cyclooxygenase-2 inhibitors in gynecologic practice. *Clin Med Res* 2003;1:105–110
11. Ong KS, Seymour RA. Maximizing the safety of nonsteroidal anti-inflammatory drug use for postoperative dental pain: an evidence-based approach. *Anesth Prog* 2003;50:62–74.
12. Lipton RB, Stewart WF, Ryan RE Jr, Saper J, Silberstein S, Sheftell F. Efficacy and safety of acetaminophen, aspirin, and caffeine in alleviating migraine headache pain: three double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Arch Neurol* 1998;55:210–217.

13. Ofman JJ, MacLean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, Shekelle P. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs//*J Rheumatol.*-2002;29:804–812.
14. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, Day R, Ferraz MB, Hawkey CJ, Hochberg MC, Kvien TK, Schnitzer TJ; VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group// *N Engl J Med.*-2000;343:1520–1528.
15. Ott E, Nussmeier NA, Duke PC, Feneck RO, Alston RP, Snabes MC, Hubbard RC, Hsu PH, Saidman LJ, Mangano DT; Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group; Ischemia Research and Education Foundation (IREF) Investigators. Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*2003;125:1481–1492.
16. Furberg CD, Psaty BM, FitzGerald GA. Parecoxib, valdecoxib, and cardiovascular risk. *Circulation*2005;111:249.
17. Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetham C, Levy G, Shoor S, Ray WA. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005;365:475–481
18. Hersh EV, Moore PA, Ross GL. Over-the-counter analgesics and antipyretics: a critical assessment. *Clin Ther* 2000;22:500–548.
19. M. Curatolo and G. Svetcic, “Drug combinations in pain treatment: a review of the published evidence and a method for finding the optimal combination,” *Best Practice and Research*, vol. 16, no. 4, pp. 507–519, 2002.
20. O. S. Levin and I. A. Moseikin, “Vitamin B complex (milgamma) in the treatment of vertebrogenic lumbosacral radiculopathy,” *Zhurnal Nevrologii i Psihatrii imeni S.S. Korsakova*, vol. 109, no. 10, pp. 30–35, 2009.
21. A. Kuhlwein, H. J. Meyer, and C. O. Koehler, “Reduced diclofenac administration by B vitamins: results of a randomized double-blind study with reduced daily doses of diclofenac (75 mg diclofenac versus 75 mg diclofenac plus B vitamins) in acute lumbar vertebral syndromes,” *Klinische Wochenschrift*, vol. 68, pp. 107–115, 1990.
22. M. A. Mibielli, M. Geller, J. C. Cohen et al., “Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study,” *Current Medical Research and Opinion*, vol. 25, no. 11, pp. 2589–2599, 2009.
23. D. S. Franca, A. L. S. Souza, K. R. Almeida, S. S. Dolabella, C. Martinelli, and M. M. Coelho, “B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice,” *European Journal of Pharmacology*, vol. 421, no. 3, pp. 157–164, 2001.
24. . Jurna, K. H. Carlson, D. Bonke, Q. G. Fu, and M. Zimmermann, “Suppression of thalamic and spinal nociceptive neuronal response by pyridoxine, thiamine, and cyanocobalamin,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 585, pp. 492–495, 1990.
25. Z. G. Abbas and A. B. M. Swai, “Evaluation of the efficacy of thiamine and pyridoxine in the treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy,” *East African Medical Journal*, vol. 74, no. 12, pp. 803–808, 1997.
26. H. Woelk, S. Lehl, R. Bitsch, and W. Kopcke, “Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomized controlled study (BAP I study),” *Alcohol and Alcoholism*, vol. 33, no. 6, pp. 631–638, 1998.
27. H. Okada, K. Moriwaki, Y. Kanno et al., “Vitamin B6 supplementation can improve peripheral polyneuropathy in patients with chronic renal failure on high-flux haemodialysis and human recombinant erythropoietin,” *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 15, no. 9, pp. 1410–1413, 2000.
28. J. M. Ellis and K. Folkers, “Clinical aspects of treatment of carpal tunnel syndrome with vitamin B6,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 585, pp. 302–320, 1990.
29. G. L. Mauro, U. Martorana, P. Cataldo, G. Brancato, and G. Leticia, “Vitamin B12 in low back pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study,” *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, vol. 4, pp. 53–58, 2000.
30. G. D. Bartoszyk and A. Wild, “B-vitamins potentiate the antinociceptive effect of diclofenac in carrageenin-induced hyperalgesia in the rat tail pressure test,” *Neuroscience Letters*, vol. 101, no. 1, pp. 95–100, 1989.
31. G. Reyes-García, R. Medina-Santillán, F. Terán-Rosales et al., “Analgesic effect of B vitamins in formalin-induced inflammatory pain,” *Proceedings of the Western Pharmacology Society*, vol. 44, pp. 139–140, 2001.
32. K. Dakshinamurti, S. K. Sharma, and D. Bonke, “Influence of B vitamins on binding properties of serotonin receptors in the CNS of rats,” *Klinische Wochenschrift*, vol. 68, no. 2, pp. 142–145, 1990.
33. P. Hartvig, K. J. Lindner, P. Bjurling, B. Langstrom, and J. Tedroff, “Pyridoxine effect on synthesis rate of serotonin in the monkey brain measured with positron emission tomography,” *Journal of Neural Transmission*, vol. 102, no. 2, pp. 91–97, 1995.
34. Q. G. Fu, E. Carstens, B. Stelzer, and M. Zimmermann, “B vitamins suppress spinal dorsal horn nociceptive neurons in the cat,” *Neuroscience Letters*, vol. 95, no. 1–3, pp. 192–197, 1988. 29 S. K. Sharma, B. Bolster, and K. Dakshinamurti, “Effects of pyridoxine on nociceptive thalamic unit activity,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 585, pp. 549–553, 1990.