

Совет экспертов, посвящённый обсуждению ведения пациентов с острой неспецифической болью в спине и применению высокодозных нейротропных комплексов витаминов группы В в качестве ко-анальгетика

Совет Экспертов состоялся 11 июля 2019 г. в Москве

В совещании приняли участие:

Парфенов Владимир Анатольевич – д.м.н., заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Кукушкин Михаил Львович – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии

Давыдов Олег Сергеевич – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии

Якупов Эдуард Закирзянович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики КГМУ

Широков Василий Афонасьевич – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с курсом нейрохирургии, мануальной терапии Уральской государственной медицинской академии, ведущий научный сотрудник Екатеринбургского медицинского научного центра, руководитель Уральского неврологического реабилитационного центра

Доронина Ольга Борисовна – к.м.н., врач высшей категории, доцент кафедры неврологии НГМУ

<https://doi.org/10.25731/RASP.2019.03.34>

В ходе Экспертного Совета обсуждалось место комплексов высоких доз витаминов группы В в лечении пациентов с острой неспецифической болью в спине.

В лечении болевых синдромов витамины группы используются с 1950-х гг., хотя механизм их противоболевого действия до сих пор не установлен полностью.

В экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что как комбинация, так и раздельное применение витаминов В1, В6, В12 обладают анальгезирующим эффектом, который проявляется как при острой,

так и при хронической боли, и имеет дозозависимый характер [1–4].

Комбинация витаминов В1, В6, В12 уменьшает ноцицептивную и невропатическую боль [4], что может быть вызвано активацией противоболевых нейромедиаторов (норадреналина и серотонина), подавлением ноцицептивных ответов в заднем роге спинного мозга и зрительном бугре [5], подавлением синтеза воспалительных медиаторов (алгогенов) [6]. Комбинированное введение витаминов В1, В6 и В12 превосходит введение данных витаминов по отдельности в отношении противоболевого и противовоспалительного эффектов [7].

В экспериментах подтверждено, что витамины группы В потенцируют эффект НПВП [8] и наркотических анальгетиков [9].

Клинические исследования продемонстрировали, что добавление витаминов группы В в высоких дозировках по эффективности обезболивания превосходит монотерапию диклофенаком. Преимуществами комбинированной терапии является возможность сократить продолжительность приема НПВП и тем самым снизить частоту развития побочных эффектов [8–13].

Наиболее значимое исследование по сравнению эффективности монотерапии диклофенаком и комбинации диклофенака с комплексом витаминов группы В – DOLOR – показало, что через 3 дня лечения значимое облегчение боли и возможность завершить прием препаратов отметили 46,5% пациентов из группы комбинированного лечения и только 29,7% пациентов из группы монотерапии ($p=0,0005$). Через 5 дней лечения из 123 пациентов, продолжавших прием препараторов, значимое облегчение боли и возможность завершить прием препаратов отметили 82% пациентов из группы комбинированного лечения и только 43% пациентов из группы монотерапии ($p<0,0005$) [14].

В открытом рандомизированном сравнительном исследовании по сравнению Мильгаммы и Диклофенака у пациентов с болями в спине было также подтверждено преимущество комбинированной терапии с использованием Мильгаммы как ко-аналгетика [15]. Целесообразность применения комплекса витаминов группы В при лечении острой боли в спине обсуждается в последние годы в отечественных и иностранных журналах [16, 17].

Заключение. Экспериментальные и клинические данные подтверждают эффективность комплекса витаминов группы В и позволяют рассматривать их в качестве ко-аналгетика в комбинации с НПВП и другими обезболивающими средствами в лечении острой неспецифической боли в спине. Применение высокодозных комплексов витаминов группы В позволяет усилить терапевтическое действие НПВП, уменьшить курсовые дозы, повысить безопасность лечения. В отношении обезболивания эти витамины работают как при купировании ноцицептивной боли, так и при купировании невропатической боли, причем речь идет в отношении патологической боли, а не болевой чувствительности.

Несмотря на представленные данные доказательная база по витаминам группы В в лечении болевых синдромов недостаточная, поскольку большинство ранее проведенных клинических исследований не отвечают современным требованиям. Вероятно, с этим связано то, что витамины группы В не входят в рекомендации по лечению болевых синдромов.

Вопрос применения комплекса витаминов группы В у пациентов с острой неспецифической болью в спине требует более крупных многоцентровых исследований. В настоящее время в нашей стране проводится многоцентровое (25 лечебных учреждений) исследование эффективности и безопасности дополнительной терапии препаратами Мильгамма и Мильгамма композитум в рутинной практике у пациентов с острой неспецифической болью в спине, получающих современные НПВП. Информация об исследовании представлена в международном реестре Национального института здоровья США (www.clinicaltrials.gov). Результаты исследования планируется опубликовать в 2020 г.

При этом большой опыт применения в реальной клинической практике и отсутствие нежелательных реакций позволяют рекомендовать их в практической медицине. По мнению экспертов, использование высокодозных комплексов витаминов группы В в качестве ко-аналгетиков при лечении острой боли может быть включено в национальные рекомендации с уровнем доказательности II (B): небольшие рандомизированные контролируемые исследования, в которых статистические расчёты проводятся на ограниченном числе пациентов**.

Список литературы / References

- 1 Bartoszyk G.D., Wild A. B-vitamins potentiate the antinociceptive effect of diclofenac in car-rageenin-induced hyperalgesia in the rat tail pressure test. *Neurosci Lett*. 1989 Jun 5; 101(1): 95–100.
- 2 Reyes-Garcia G., Medina-Santillan R., Teran-Rosales F., et al. Characterization of the potentiation of the antinociceptive effect of diclofenac by vitamin B complex in the rat. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 1999 Oct; 42(2): 73–7.
- 3 Moallem S.A., Hosseini-Zadeh H., Farahi S. A study of acute and chronic anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of thiamine in mice. *Iran Biomed J*, 2008; 12(3): 173–78.
- 4 Sánchez-Ramírez G.M., Caram-Salas N.L., Rocha-González H.I., et al. Benfotiamine relieves inflammatory and neuropathic pain in rats. *Eur J Pharmacol*. 2006; 150(1–2): 48–53.
- 5 Jurna I., Carlsson K.H., Komen W., Bonke D. Acute effects of vitamin B6 and fixed combinations of vitamin B1, B6 and B12 on nociceptive activity evoked in the rat thalamus: dose–response relationship and combinations with morphine and paracetamol. *Klin Wochenschr*. 1990 Jan 19; 68(2): 129–35.
- 6 Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R., et al. B vitamins induce an anti-nociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur J Pharmacol*, 2001; 421 (3): 157–64.
- 7 Bartoszyk G.D. The interactions of vitamins B1, B6 and B12 with non-steroidal antirheumatic and analgesic drugs: animal experiment results. *Klin Wochenschr*. 1990 Jan 19; 68(2): 121–24.
- 8 Vetter G., Bruggemann G., Letko M., et al. Verkürzung der Diclofenac-therapie durch B-vitamine. Ergebnisse einer randomisierten doppelblindstudie, Diclofenac 50 mg gegen Diclofenac 50 mg plus B-vitamine, bei schmerhaften Wirbelsäulen-erkrankungen mit degenerativen Veränderungen. *Z Rheumatol*. 1988; 47: 351–62.
- 9 Deng Xue-Ting, Han Yuan, Liu Wen-Tao, Song Xue-Jun. B Vitamins Potentiate Acute Morphine Antinociception and Attenuate the Development of Tolerance to Chronic Morphine in Mice. *Pain Medicine*. 2017; 18, Issue 10: 1961–1974. <https://doi.org/10.1093/pmt/pnw358>.
- 10 Kuhlwein A., Meyer H.J., Koehler C.O. Reduced need for diclofenac with concomitant B-vitamin therapy: Results of a double-blind clinical study with reduced diclofenac-dosage (75 mg diclofenac vs. 75 mg diclofenac plus B-vitamins daily) in patients with acute lumbago. *Klin Wochenschr*. 1990; 68(2): 107–15.
- 11 Bruggemann G., Koehler C.O., Koch E.M. Ergebnisse einer Doppelblindprüfung Diclofenac + Vitamin B1, B6, B12 versus Diclofenac bei Patienten mit akuten Beschwerden im Lendenwirbelsäulenbereich. *Klin Wochenschr*. 1990; 68(2): 116–20.

- 12 Koch E.M., Ehrhardt A. Der Beitrag von B-Vitaminen in der Therapie von Wirbelsaulensyndromen. In: Rietbrock N, editor., *Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter B-vitamine*. Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1991.
- 13 Lettko M. Ergebnisse einer Doppelblind-studie, Diclofenac und B-vitamine gegen Diclofenac, zur Priifung der additiven Wirksamkeit der B-Vitamine. *Rheuma, Schmerz & Entzündung* 1986; 8: 22–30.
- 14 Mibielli M. et al. Diclofenac Plus B Vitamins Versus Diclofenac Monotherapy in Lumbago: the DOLOR Study. *Curr Med Res Opin.* 2009; 25(11): 2589–2599.
- 15 Данилов А.Б., Лечение острой боли в спине: витамины группы «В» или НПВП? *Русский медицинский журнал* 2010, 0: 35–40.
- 16 Камчатнов П.Р. Повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с поясничной болью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116(10): 28–33.
- 17 Buesing S., Costa M., Schilling J.M., Moeller-Bertram T. Vitamin B12 as a Treatment for Pain. *Pain Phys.* 2019 Jan; 22(1): E45–E52.

**

- 1 Sanz-Cuesta T, González-Escobar P, Riesgo-Fuertes R et al. Oral versus intramuscular administration of vitamin B12 for the treatment of patients with vitamin B12 deficiency: a pragmatic, randomised, multicentre, non-inferiority clinical trial undertaken in the primary healthcare setting (Project OB12).
- 2 Bruggemann G., Koehler C.O., Koch E.M. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. *A multicenter study. Klin Wochenschr.* 1990; 68(2): 116–20
- 3 Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, Oliveira LB, da Fonseca AS. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac

monotherapy in lumbago: the DOLOR study. Curr Med Res Opin. 2009; 25(11):2589–2599

4 Schwieger G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften Wirbelsäulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie Neurobion forte (Vitamin B1, B6, B12) gegen Placebo. In: Zöllner N., Fassl H., Jurna I., Pietrzik K.F., Schattenkirchner M. (eds) *Klinische Bedeutung von Vitamin B1, B6, B12 in der Schmerztherapie*. Steinkopff, Heidelberg. 1988: 169–181. https://doi.org/10.1007/978-3-642-72427-5_16

5 Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2000; 4(3):53–58

6 Dehghan M. Comparative effectiveness of B and e vitamins with diclofenac in reducing pain due to osteoarthritis of the knee. *Med Arh.* 2015; 69(2): 103–106

7 Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernández AF, Monroy-Maya R, Soto-Ríos M, Carrillo-Alarcón L, Reyes-García G, Fernández-Martínez E. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery. *Pain Res Treat.* 2012;2012:104782. doi: 10.1155/2012/104782. Epub 2011 Oct 31

8 Márquez M, Guzman S, Soto H Systemic Review on the Use of Diclofenac/B Complex as an Anti-Inflammatory Treatment with Pain Relief Effect for Patients with Acute Lower Back Pain. *J Pain Relief.* 2015; 4: 216–221. doi:10.4172/21670846.1000216

Поступила: 09.07.19
Принята в печать: 08.09.19

Received: 09.07.19
Accepted: 08.09.19