

Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики?

Профессор **А.Б. Данилов**

ММА имени И.М. Сеченова

В терапии острых болей в спине происходят существенные изменения. Главным отличием является отказ от строгой иммобилизации больных и переход к быстрой активизации с помощью лечебной физкультуры. При этом одним из условий успешной терапии является купирование болевого синдрома, начиная с первого дня острого периода. Традиционно для этого используют простые анальгетики (ацетилсалициловая кислота, парацетамол), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), мышечные и эпидуральные блокады. Наряду с этими подходами достаточно популярными в купировании острой боли оказались комбинированные витаминные препараты, содержащие тиамин (витамин В₁), пиридоксин (витамин В₆) и цианокобаламин (витамин В₁₂).

Интерес к широкому применению комбинации витаминов группы В при болях пришел из практики. С 1950 года во многих странах их стали рассматривать как анальгетики. Хорошо известно, что витамины группы В являются нейротропными и существенным образом влияют на процессы в нервной системе (на обмен веществ, метаболизм медиаторов, передачу возбуждения). В отечественной практике витамины группы В применяются очень широко. Клинический опыт показывает, что парентеральное использование комбинации тиамина, пиридоксина и цианокобаламина хорошо купирует боль, нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности. Поэтому при болевых синдромах врачи нередко прибегают к использованию витаминов этой группы в комбинации с другими препаратами. Проведено более 90 исследований, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с острыми болями в спине [1–5]. Наиболее часто обсуждаются анальгетические свойства витамина В₁₂. При этом, однако, остается достаточно много вопросов. Каким образом витамины группы В могут помочь при острых болях? Каков механизм их действия? Как быстро наступает эффект? Насколько безопасна комбинация этих витаминов? Можно ли их сочетать с НПВП? Является ли такое комбинированное лечение более эффективным, чем монотерапия? Пока нет убедительных научных данных, доказывающих, что положительные результаты связаны с действием именно витаминных препаратов. Однако в настоящее время ведутся клинические и экспериментальные исследования по применению витаминов в качестве активных лекарственных средств, с новыми механизмами действия [6–8]. В экспериментальной работе по изучению эффектов комбинации витаминов В₁, В₆ и В₁₂ при болях показано ингибирование ноцицептивных ответов,

вызванных формальдегидом, не меняющееся после введения налоксона. Выдвинуто предположение, что антиноцицептивный эффект комбинированного витаминного комплекса может быть обусловлен ингибированием синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов [6]. Во многих работах подчеркивается, что как комбинация так и отдельное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ обладает анальгезирующим эффектом. Показано, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина, главных антиноцицептивных нейромедиаторов. Кроме того, в эксперименте обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге, но и в зрительном бугре [7]. Также выявлено, что этот витаминный комплекс способен усиливать антиноцицептивные эффекты неопиоидных анальгетиков в исследовании защитных рефлексов. Несмотря на то, что отсутствуют большие доказательные исследования в этом плане, практика показывает, что эти витамины в больших дозах действительно обладают анальгезирующими свойствами, а также способны усиливать обезболивающие эффекты при применении одновременно с простыми анальгетиками или НПВП. Положительные результаты были получены в лечении как мышечно-скелетных, так и экспериментальной нейропатической боли [1–5,8].

Есть указания на то, что витамины группы В усиливают анальгезию при одновременном их применении с диклофенаком при острых болях в спине, что может сократить сроки лечения и уменьшить дозировки диклофенака, снизив таким образом риск побочных явлений. [9–12]. В исследованиях диклофенака и витаминов группы В при экспериментальной боли у здоровых лиц был отмечен анальгезирующий эффект, но он не зависел от витаминов [9]. В другом контрольном исследовании комбинированного применения диклофенака (50 мг) и комплекса витаминов группы В (В₁ – 50 мг, В₆ – 50 мг, В₁₂ – 0,25 мг) на протяжении двух недель было показано, что 29 пациентов досрочно прекратили лечение в связи с полной регрессией боли [10]. Из них 65% пациентов получали комбинированную терапию, а 35% только диклофенак. Отмечено также, что в комбинированной группе уже через три дня лечения уменьшилась острота боли по субъективному отчету больных. Таким образом, подчеркивается роль витаминов группы В в усилении обезболивающего эффекта.

Целью настоящей работы было сравнительное исследование эффективности комбинированного витаминного препарата **Мильгамма композитум** (Вёрваг Фарма, Германия), диклофенака и их комбинации в лече-

нии острых болей в нижней части спины. Препарат Мильгамма выпускается в ампулах по 2,0 мл. Одна ампула содержит 100 мг тиамин гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида, 1000 мкг цианокобаламина и 20 мг лидокаина. Отличием Мильгаммы от других витаминных препаратов является форма выпуска: в одной ампуле содержатся большие дозы витаминов В₁, В₆ и В₁₂ в сочетании с местным анестетиком, что делает внутримышечные инъекции практически безболезненными.

Материал исследования составили 90 пациентов, страдающих острыми болями в спине. Критериями включения были острые боли в спине, интенсивностью не менее 6 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Критериями исключения были: онкологические заболевания; боли в спине, обусловленные патологией органов брюшной полости и малого таза, компрессия спинного мозга. Все больные были разделены на три группы. В первую группу «М» вошли 40 пациентов, получавших в течение до 10 дней по 2,0 мл препарата Мильгамма, во вторую группу «Д» – 30 больных, принимавших в течение до 10 дней диклофенак внутримышечно по 75 мг в сутки, в третью группу «М+Д» – 20 больных, получавших ежедневно инъекции Мильгаммы (2,0 мл) и диклофенака (75 мг). Препарат диклофенак был выбран для сравнения, как наиболее популярное обезболивающее средство из группы НПВП, широко применяемое в нашей стране для купирования болей в спине. Никаких других фармакологических препаратов и/или физиопроцедур пациентам обеих групп не назначалось. Лечение проводилось в амбулаторных условиях. Максимальный срок назначения препаратов был 10 дней. При полном устранении болевого синдрома ранее этого срока лечение прекращалось.

Средний возраст в группе «М» был 41,9±9,9, в группе «Д» – 41,0±9,8, в группе «М+Д» – 4,1±10 лет. Соотношение по полу: в группе «М» 50% мужчин и 50% женщин, в группе «Д» и в группе «М+Д» 60% мужчин и 40% женщин.

Методы исследования. Использовались клинико-неврологический анализ, нейровизуализация (МРТ,

КТ, рентгенография), визуальная аналоговая шкала (ВАШ) для оценки интенсивности болевого синдрома (ежедневно), шкала впечатлений пациента об эффективности терапии, анализ побочных явлений терапии. Статистический анализ проводился с помощью параметрических и непараметрических методов статистики (программа Statistica 5.0).

Результаты

Болевой синдром был представлен преимущественно мышечно-тоническими нарушениями во всех группах (100% во всех группах). Радикулярные боли вследствие дискогенной компрессии отмечались: в группах «М» в 15%, в группе «Д» и «М+Д» в 20% случаев. Во всех случаях радикулопатии с помощью МРТ была выявлена межпозвоночная грыжа диска (L₄-L₅ и/или L₅-S₁).

Интенсивность боли до лечения и динамика показателей ВАШ в течение курса лечения в исследуемых группах представлены в таблице 1. Интенсивность боли по ВАШ в сравниваемых группах до лечения достоверно не отличалась. В группах «М» и «Д» было отмечено статистически достоверное снижение интенсивности боли по ВАШ, начиная со второго дня терапии, и последующее ее высокодостоверное уменьшение на протяжении всего курса лечения (p<0,001). В группе «М+Д» достоверное снижение боли отмечено уже с первого дня терапии. Сравнивая в целом эффективность лечения в изучаемых группах, можно отметить значительное и последовательное уменьшение боли в течение всех дней терапии.

Для оценки динамики редукции болевого синдрома был проведен анализ сдвигов по ВАШ в процентах по отношению к интенсивности боли до лечения, взятого за 100% (табл. 2). К третьему дню лечения во всех группах было достигнуто клинически значимое для пациентов уменьшение боли (более чем на 30%). Следует отметить, что наибольшие сдвиги (уменьшение боли) в течение первых трех дней были отмечены в группе «М+Д», однако эти отличия не достигали степени достоверности при сравнении между группами.

Таблица 1. Динамика интенсивности боли по ВАШ (в баллах) в течение курса лечения (M±SD)

ВАШ	Группа «М» (n=40)	Группа «Д» (n=30)	Группа «М+Д» (n=20)
До лечения	7,21±1,44	7,52±1,24	7,75±1,16
1 день	6,44±1,57	7,15±1,65	6,67±1,13*
2 день	5,65±1,48***	6,14±1,79***	5,65±1,78***
3 день	4,75±1,59***	4,65±2,14***	4,50±1,96***
4 день	3,58±1,59***	3,65±2,19***	3,70±1,94***
5 день	2,79±1,72***	3,12±2,21***	2,60±2,01***
6 день	2,18±1,80***	2,60±2,25***	2,25±2,12***
7 день	1,68±1,87***	2,11±1,89***	1,85±1,87***
8 день	1,20±1,78***	1,71±1,63***	1,30±1,62***
9 день	1,00±1,69***	1,60±1,68***	0,85±1,22***
10 день	0,95±1,79***	1,54±1,65***	0,60±0,99***

*p<0,05; ***p<0,0005 – достоверность отличий по отношению к параметру ВАШ до лечения

Таблица 2. Динамика регресса боли в процентном соотношении по отношению к интенсивности до лечения, взятой за 100%

ВАШ	Группа «М» (n=40)	Группа «Д» (n=30)	Группа «М+Д» (n=20)
До лечения	100%	100%	100%
1 день	-10%	-7%	-12%
2 день	-20%	-20%	-27%
3 день	-33%	-38%	-42%
4 день	-50%	-51%	-52%
5 день	-61%	-59%	-67%
6 день	-69%	-66%	-71%
7 день	-76%	-73%	-77%
8 день	-83%	-78%	-83%
9 день	-86%	-80%	-89%
10 день	-87%	-80%	-92%

Среди врачей бытует мнение, что диклофенак более эффективен, чем Мильгамма при очень интенсивных болях. Для проверки этой гипотезы мы сравнили эффективность лечения в трех группах больных с исходной интенсивностью 8 и более баллов по ВАШ. При анализе динамики регресса боли у этих больных наблюдалось достоверное уменьшение интенсивности боли во всех группах в течение уже первых пяти дней. Однако если оценивать степень обезболивания по дням терапии, то обращает на себя внимание положительный эффект в первый день терапии в группе «М+Д» ($p < 0,05$), тогда как в группах «М» и «Д» достоверное снижение боли отмечено только со второго дня лечения (табл. 3).

Больным также предлагалось самостоятельно оценить обезболивающий эффект препаратов по шкале субъективных впечатлений (табл. 4). В целом по итогам 10 дней лечения в группе «М» 45% пациентов отметили полное устранение боли, в группе «Д» таких было 40%, однако наибольшее число пациентов с полным регрессом боли было в группе «М+Д» (70%). О том, что боли уменьшились незначительно, сообщили 10% больных, принимавших Мильгамму и 16,7% – диклофенак. В группе, получавшей диклофенак, у одного пациента боли сохранялись на протяжении 7 дней лечения, и пациент был госпитализирован.

На протяжении лечения у ряда больных были выявлены побочные реакции (табл. 5). Их количество было достоверно выше в группе больных, принимавших диклофенак (40%), и в группе, находящейся на двух препаратах (30%), по сравнению с группой получавших

Мильгамму (5%). Чаще всего были представлены боли в эпигастрии и диарея. В связи с побочными эффектами от терапии отказались 20% в группе «Д» (10% после 5-й инъекции, 10% – после 7-й инъекции), 15% в группе «М+Д» (через 5 дней лечения), 5% – в группе «М» (после 7-й инъекции).

Обсуждение

Полученные в нашей работе результаты подтвердили эффективность и безопасность комбинированного препарата Мильгамма в лечении острых болей в спине. Достоверное анальгетическое действие отмечалось со 2-й инъекции препарата. Эффект Мильгаммы, препарата, не относящегося к обезболивающим средствам, оказался сопоставимым с диклофенаком – «классическим» обезболивающим средством. Это может свидетельствовать о том, что в препарате Мильгамма комбинация витаминов группы В обладает четким анальгетическим механизмом действия и не является результатом обычного традиционного физиологического воздействия этих витаминов.

Здесь следует подчеркнуть, что при нормальном и разнообразном питании поступления витаминов группы В в организм вполне достаточно, чтобы предотвратить какой-либо витаминдефицит. С появлением синтети-

Таблица 3. Динамика регресса боли в течение 10 дней у больных с интенсивностью боли по ВАШ 8–10 баллов (M±SD); в скобках даны сдвиги в процентах по отношению к данным до лечения

ВАШ	Группа «М» (n=17)	Группа «Д» (n=15)	Группа «М+Д» (n=11)
До лечения	9,0±1,00 (100%)	8,8±0,91 (100%)	8,54±0,93 (100%)
1 день	7,85±1,60 (-13%)	8,4±0,97 (-5%)	7,54±0,82* (-12%)
2 день	7,14±1,57* (-21%)	7,4±1,27* (-16%)	6,45±1,57** (-25%)
3 день	6,14±1,77** (-32%)	5,9±1,6*** (-33%)	5,18±1,83*** (-40%)
4 день	4,42±1,98*** (-51%)	4,9±2,07*** (-45%)	3,90±2,46*** (-55%)
5 день	3,28±2,28*** (-64%)	4,2±2,25*** (-55%)	3,03±2,07*** (-64%)
6 день	2,85±2,61*** (-69%)	3,4±2,31*** (-62%)	2,72±2,32*** (-69%)
7 день	2,42±2,76*** (-74%)	2,45±1,81*** (-73%)	2,18±2,04*** (-75%)
8 день	2,0±2,64*** (-78%)	1,78±1,72*** (-80%)	1,54±1,75*** (-82%)
9 день	1,85±2,67*** (-80%)	1,66±1,73*** (-82%)	1,0±1,41*** (-89%)
10 день	1,71±2,75*** (-81%)	1,56±1,50*** (-83%)	0,54±1,03*** (-94%)

* $p < 0,05$; ** $p < 0,005$; *** $p < 0,0005$ – достоверность отличий по отношению к параметру ВАШ до лечения

Таблица 4. Эффективность анальгетического эффекта по субъективному отчету пациентов

	Группа «М» (n=40)	Группа «Д» (n=30)	Группа «М+Д» (n=20)
Боли полностью регрессировали*	45%	40%	70%
Боли уменьшились значительно	45%	40%	30%
Боли уменьшились незначительно	10%	16,7%	0%
Боли сохранились	0%	3,3%	0%
Боли усилились	0%	0%	0%

* достоверность отличий между группой «М», «Д» и «М+Д» – $p < 0,05$

Таблица 5. Побочные явления в трех группах больных

	Группа «М» (n=40)	Группа «Д» (n=30)	Группа «М+Д» (n=20)
Боли в эпигастрии	0%	20% *	20% *
Диарея	0%	10%	5%
Тошнота	0%	10%	5%
Изжога	0%	10%	5%
Отрыжка	0%	10%	5%
Аллергия (крапивница)	5%	0%	0%
Число больных, у которых развились побочные явления	5%	40% *	30% *
Прекратили лечение из-за побочных явлений	5%	20% *	15% *

* достоверность отличий по отношению к группе «М» – $p < 0,05$

ческих форм витаминов стало возможным получить в одной дозе препарата такое количество витаминов, которое человек мог бы получить с пищей в течение года. Однако в этих дозах витамины должны рассматриваться уже как новые лекарственные препараты. И что очень важно – в этих дозах их механизм действия часто оказывается иным, нежели хорошо известное физиологическое влияние, привычно рассматриваемое при анализе механизмов действия витаминов и при их назначении в качестве заместительной терапии при витаминodefицитных состояниях. С учетом новых экспериментальных данных, о которых сказано в начале статьи, можно ожидать, что в перспективе будут более детально изучены анальгетические свойства и уточнены механизмы действия больших доз витаминов группы В у человека.

В нашей работе побочные явления и осложнения во время и после окончания терапии были связаны с приемом диклофенака. В группе принимавших диклофенак пациентов получен высокий процент (40%) побочных явлений, что, к сожалению, подтверждает его неблагоприятный профиль безопасности.

Что касается комбинированной терапии, то она оказалась эффективнее, чем монотерапия с точки зрения динамики регресса боли. Показано более быстрое и выраженное снижение боли в первые дни терапии, что очень важно особенно при интенсивных болях. Вполне вероятно, что комбинированная терапия может сократить сроки лечения, а также позволит обсуждать применение более низких доз НПВП при их сочетании с Мильгаммой. Комбинация Мильгаммы с диклофенаком может быть рекомендована при очень высокой интенсивности боли для быстрого ее купирования уже в первые дни лечения. Однако при этом следует обратить внимание, что эффективность монотерапии Мильгаммой при интенсивных болях не уступала диклофенаку, что с учетом лучшего профиля безопасности делает этот препарат универсальным как при слабых, так и при сильных болях.

Таким образом, проведенное исследование подтверждает клинический опыт эффективности комбинации витаминов группы В в терапии острых болей в спине. Монотерапия Мильгаммой при таких болях сопровождается достоверным снижением интенсивности болевого синдрома со второго дня и на протяжении всего курса лечения при практическом отсутствии нежелательных побочных явлений. Мильгамма является эффективным обезболивающим средством как при умеренных, так и при болях высокой интенсивности. Терапия острых болей в спине диклофенаком является эффективной, однако сопровождается в 40% случаев нежелательными побочными явлениями, что следует учитывать при выборе лекарств. Комбинированная терапия диклофенаком и Мильгаммой дает более выраженный обезболивающий эффект, чем монотерапия

(Мильгамма или диклофенак). Положительный эффект отмечается уже в первый день терапии, что важно учитывать при необходимости срочного купирования болевого синдрома. Вероятно, что комбинированная терапия (НПВП + витамины группы В) позволит использовать меньшие дозы НПВП для предупреждения нежелательных побочных явлений, при достижении максимального обезболивания. При длительности лечения 7–10 дней комбинированная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией Мильгаммой или диклофенаком по конечному результату, однако монотерапия Мильгаммой отличается лучшей переносимостью и безопасностью. Препарат Мильгамма в инъекциях, на наш взгляд, должен рассматриваться не как компонент для лечения витаминodefицитных состояний или общеукрепляющее средство, а как активно действующее средство, с особыми, пока недостаточно изученными, но очевидными противоболовыми свойствами.

Литература

1. Dordain G, Aumaitre O, Eschaliere A, Decamps A. Vitamin B₁₂, an analgesic vitamin? Critical examination of the literature. *Acta Neurol Belg.* 1984 Jan–Feb;84(1):5–11.
2. Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B₁₂ in low back pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2000 May–Jun;4(3):53–8.
3. Bromm K, Herrmann WM, Schulz H. Do the B-vitamins exhibit antinociceptive efficacy in men? Results of a placebo-controlled repeated-measures double-blind study. *Neuropsychobiology.* 1995;31(3):156–65.
4. Eckert M, Schejbal P. Therapy of neuropathies with a vitamin B combination. Symptomatic treatment of painful diseases of the peripheral nervous system with a combination preparation of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin. *Fortschr Med.* 1992 Oct 20;110(29):544–8.
5. Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins. *Schmerz.* 1998 Apr 20;12(2):136–41.
6. Franca DS, Souza AL, Almeida KR, Dolabella SS, Martinelli C, Coelho MM. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur J Pharmacol.* 2001 Jun 15;421(3):157–64.
7. Jurna I, Carlsson KH, 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.
8. Wang ZB, Gan Q, Rupert RL, Zeng YM, Song XJ. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury. *Pain.* 2005 Jul;116(1–2):168; p. 169.
9. Rocha-Gonzalez HI, Teran-Rosales F, Reyes-Garcia G, Medina-Santillan R, Granados-Soto V. B vitamins increase the analgesic effect of diclofenac in the rat. *Proc West Pharmacol Soc.* 2004;47:84–7.
10. Vetter G, Bruggemann G, Lettko M et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes]. *Z Rheumatol.* 1988 Sep–Oct;47(5):351–62.
11. Bruggemann G, Koehler CO, Koch EM. 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 Jan 19;68(2):116–20.
12. Kuhlwein A, Meyer HJ, Koehler CO. 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. *Klin Wochenschr.* 1990 Jan 19;68(2):107–15.