

ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ БОЛЕЙ В СПИНЕ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

А.Б. Данилов, доктор медицинских наук, профессор, ММА им. И.М. Сеченова, Москва

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 (Аспирин, 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 г. 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.

Популярность витаминов группы В при острых болях в спине связана и с другими аспектами. В работе с пациентами, страдающими такими болями, нередко приходится сталкиваться с определенными трудностями. Во-первых, это различные осложнения фармакотерапии. Применение многочисленных НПВП нередко отвергается самими больными из-за побочных эффектов, главным образом со стороны ЖКТ. Во-вторых, при неэффективности какого-либо препарата приходится назначать одновременно препараты нескольких групп, что увеличивает риск побочных эффектов, а также, как правило, повышает стоимость лечения. В-третьих, у многих пациентов существуют противопоказания к проведению различных обезболивающих физиотерапевтических процедур (электротерапия, магнитотерапия, тепловые процедуры и т. д.). Часто они из-за боли не могут выйти из дома, и соответственно проведение каких-либо процедур вне дома исключается. Кроме того, не всегда удается провести необходимые мышечные или эпидуральные блокады из-за отсутствия соответствующих условий или специалистов.

Опубликовано более 90 работ, отмечающих клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с острыми болями в спине [1-5]. Однако остается достаточно много вопросов, касающихся применения комбинации витаминов группы В в лечении острых болей в спине.

Как витамины группы В могут помочь при острых болях?

Каков их механизм 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?

Целью настоящей работы было рандомизированное открытое сравнительное исследование эффективности препарата Мильгамма, диклофенака и их комбинации в лечении острых болей в нижней части спины.

Препарат Мильгамма выпускается в ампулах по 2,0 мл. Одна ампула содержит 100 мг тиамин гидрохлорида, 100 мг пиридоксин 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. Решающую роль в комбинированном применении витаминов группы В играет то, что области применения витаминов В перекрещиваются и дополняют друг друга.

В исследование было включено 60 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* являлись: 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 20 пациентов, получавших в течение периода до 10 дней по 2,0 мл препарата Мильгамма, во вторую группу («Д») вошли 20 больных, принимавших в течение такого же срока диклофенак внутримышечно по 75 мг в день, третья группа («М+Д») состояла также из 20 человек, 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 всех трех групп не назначалось. Лечение проводилось в амбулаторных условиях. Максимальный срок применения препаратов был 10 дней. При полном устранении болевого синдрома ранее этого срока лечение прекращалось.

Средний возраст в группе «М» составил 42,8±9,9 года, в группе «Д» — 40,0±9,8, в группе «М+Д» — 43,1±10 лет. В группе «М» было 40% мужчин и 60% женщин, в группе «Д» и «М+Д» соответственно 30% мужчин и 70% женщин. Таким образом, исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p>0,15$).

В исследовании использовались клиничко-неврологический анализ, нейровизуализация (МРТ, КТ, рентгенография), ВАШ для оценки интенсивности болевого синдрома (ежедневно), шкала впечатлений пациента об эффективности терапии, анализ побочных действий препаратов. 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» и «Д» — по 10%, в группе «М+Д» — в 20% случаев. При этом межпозвоночная грыжа диска на МРТ выявлена: в группе «М» — в 10% (L5-S1), в группе «Д» — в 20% (L5-S1), в группе «М+Д» — в 20% случаев (L4-L5, L5-S1). Явления остеохондроза отмечены в группе «М» в 95%, в группе «Д» — в 100%, в группе «М+Д» — в 95% случаев.

Интенсивность боли по шкале ВАШ в сравниваемых группах до лечения достоверно не отличалась. В группах «М» и «Д» было отмечено статистически достоверное снижение интенсивности боли по шкале 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 (табл. 1).

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

День терапии	Группа «М» (n=20)	Группа «Д» (n=0)	Группа «М+Д» (n=20)
До лечения	7,2±1,54	7,7±1,34	7,75±1,16
1-й	6,45±1,60	7,15±1,69	6,85±1,13*
2-й	5,75±1,58***	6,15±1,89***	5,65±1,78***
3-й	4,85±1,69***	4,75±2,24***	4,50±1,96***
4-й	3,60±1,69***	3,75±2,29***	3,70±1,94***
5-й	2,80±1,82***	3,15±2,32***	2,60±2,01***
6-й	2,20±1,90***	2,63±2,36***	2,25±2,12***
7-й	1,70±1,97***	2,11±1,99***	1,85±1,87***
8-й	1,20±1,88***	1,72±1,84***	1,30±1,62***
9-й	1,00±1,79***	1,61±1,78***	0,85±1,22***
10-й	0,95±1,79***	1,55±1,68***	0,60±0,99***

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

Для оценки динамики редукции болевого синдрома был проведен анализ изменений по шкале ВАШ в процентах по отношению к интенсивности боли до лечения, взятой за 100%. К 3-му дню лечения во всех группах было достигнуто клинически значимое для пациентов уменьшение боли (более чем на 30%). Следует отметить, что наибольшие изменения (уменьшение боли) в течение первых 3 дней были отмечены в группе «М+Д», однако эти отличия не достигали степени достоверности.

Среди врачей распространено мнение о том, что диклофенак более эффективен, чем Мильгамма, при очень интенсивных болях. Для проверки этой гипотезы мы сравнили эффективность лечения в трех группах у больных с исходной интенсивностью боли 8–10 баллов по шкале ВАШ. При анализе динамики регресса боли у этих больных (8–10 баллов по шкале ВАШ) наблюдалось достоверное уменьшение интенсивности боли во всех группах в течение уже первых 5 дней. Однако если оценивать степень обезболивания по дням терапии, то следует отметить положительный эффект в первый день терапии в группе «М+Д» (p<0,05), тогда как в группах «М» и «Д» достоверное снижение боли наблюдалось только со второго дня лечения (табл. 2).

Таблица 2. Динамика регресса боли в течение 10 дней у больных с интенсивностью боли по шкале ВАШ 8-10 баллов (M±SD); в скобках даны сдвиги в процентах по отношению к данным до лечения.

День терапии	Динамика болевого синдрома в группах исследования		
	Группа «М» (n=7)	Группа «Д» (n=10)	Группа «М+Д» (n=11)
До	9,0±1,00 (100%)	8,8±0,91 (100%)	8,54±0,93 (100%)

лечения			
1-й	7,85±1,60 (13%)	8,4±0,97 (5%)	7,54±0,82** (12%)
2-й	7,14±1,57** (21%)	7,4±1,27* (16%)	6,45±1,57** (25%)
3-й	6,14±1,77** (32%)	5,9±1,6*** (33%)	5,18±1,83*** (40%)
4-й	4,42±1,98*** (51%)	4,9±2,07*** (45%)	3,90±2,46*** (55%)
5-й	3,28±2,28*** (64%)	4,2±2,25*** (55%)	3,03±2,07*** (64%)
6-й	2,85±2,61*** (69%)	3,4±2,31*** (62%)	2,72±2,32*** (69%)
7-й	2,42±2,76*** (74%)	2,45±1,81*** (73%)	2,18±2,04*** (75%)
8-й	2,0±2,64*** (78%)	1,78±1,72*** (80%)	1,54±1,75*** (82%)
9-й	1,85±2,67*** (80%)	1,66±1,73*** (82%)	1,0±1,41*** (89%)
10-й	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.

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. Следует подчеркнуть, что уменьшение боли на 30% считается клинически значимым улучшением. На второй день терапии клинически значимое улучшение отметили 11 человек в группе «М+Д», что достоверно больше, чем в этот день в группах «М» и «Д» ($p < 0,05$). В группе «М+Д» было больше пациентов с полным купированием боли в течение первых 5 дней лечения. Однако можно заметить, что начиная с 4-го и 5-го дня лечения количество больных с регрессом боли более чем на 30% было примерно одинаковым в трех группах.

Больным также предлагалось самостоятельно оценить обезболивающий эффект препаратов по шкале субъективных впечатлений (табл. 3). В целом по итогам 10 дней лечения полное устранение боли отметили 45% пациентов в группе «М» и 35% пациентов в группе «Д», однако наибольшее количество больных с полным регрессом боли было в группе «М+Д» (70%). О том, что боли уменьшились незначительно, сообщили 10% больных, принимавших изолированно диклофенак или Мильгамму. В группе пациентов, получавших диклофенак, у одного человека боли сохранялись на протяжении 7 дней лечения, и пациент был госпитализирован.

Таблица 3. Эффективность обезболивающего действия терапии по субъективной оценке пациентов.

Степень изменения болевого синдрома на фоне терапии	Пациенты, отметившие изменение болевого синдрома, %		
	Группа «М» (n=20)	Группа «Д» (n=20)	Группа «М+Д» (n=20)
Боли полностью регрессировали *	45	35	70
Боли уменьшились в значительной степени	45	50	30
Боли уменьшились незначительно	10	10	0

Боли сохранились	0	5	0
Боли усилились	0	0	0

* Достоверность отличий между группой «М» и «М+Д» $p=0,059$; между «Д» и «М+Д» $p<0,05$.

На протяжении лечения у ряда больных были выявлены побочные реакции: тошнота, дискомфорт в животе, боли в желудке, диарея. Анализ побочных реакций показал, что большинство из них связаны с приемом диклофенака. Их количество было достоверно выше в группе пациентов, принимавших диклофенак (35%), несколько ниже в группе с применением двух препаратов (25%) и меньше всего в группе больных, получавших Мильгамму (5%, $p<0,05$, крапивница у одного больного на 7-й день терапии). 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). Таким образом, достоверно большее количество больных прекратило лечение из-за побочных явлений, связанных с применением диклофенака.

Обсуждение

При нормальном и разнообразном питании витаминов в организм поступает вполне достаточно, чтобы предотвратить какой-либо витаминдефицит. С появлением синтетических витаминов человек может получить в одной дозе препарата такое количество витаминов, которое поступает с пищей в течение года. Однако в этих фармакологических дозах витамины должны рассматриваться уже как лекарственные препараты. И что очень важно — в таких дозах механизм действия часто отличается от хорошо известного физиологического воздействия «природных» витаминов [6].

Есть две группы нарушений, при которых витаминотерапия безоговорочно показана. Первая — витаминдефицитные состояния (болезнь бери-бери, подагра, алкоголизм, мальабсорбция, муковисцероз и др.). Вторая — генетические дефекты метаболизма витаминов. При этом обе эти группы витаминдефицитных состояний служат основанием лишь для очень небольшой части всех назначений витаминных препаратов. В медицинской практике витамины группы В чаще всего назначаются как адъюванты при состояниях, не сопровождающихся дефицитом витаминов: болевые синдромы, психозы, астения, туннельные синдромы, алопеция. Очень часто при этом достигаются хорошие результаты лечения. При этом остается неясным, в каких случаях положительный эффект связан с действием витаминов, а в каких может быть случайным или обусловленным плацебо.

Однако в настоящее время ведутся клинические и экспериментальные исследования по применению витаминов в качестве активных лекарственных средств, с новыми механизмами действия [7-9]. 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 [7]. Во многих работах подчеркивается, что как комбинация, так и раздельное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ обладают 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 [8].

Несмотря на то, что отсутствуют крупные доказательные исследования в этом плане, практика показывает, что витамины группы В 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-скелетной, так и нейропатической боли [9]. В частности, есть исследования, показывающие эффективность витамина В₆ при туннельных синдромах. 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 [10-13].

Полученные в нашей работе результаты подтвердили эффективность и безопасность комбинированного препарата Мильгамма в лечении острых болей в спине. Достоверное анальгетическое действие отмечается со второй инъекции препарата. Эффект Мильгаммы, препарата не относящегося к анальгетикам, 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. Нам представляется это положение очень важным, поскольку среди врачей распространено мнение, что применение витаминов группы В при острых болях — это обычная витаминотерапия, направленная на «укрепление нервной системы». С учетом новых экспериментальных данных, о которых сказано выше, можно ожидать, что в перспективе будут более детально изучены анальгетические свойства и уточнены механизмы воздействия больших доз витаминов группы В на человека.

В нашем исследовании побочные явления и осложнения во время и после окончания терапии были связаны с приемом диклофенака. В группе пациентов, принимавших этот препарат, получен высокий процент побочных явлений (35%), что, к сожалению, говорит о его недостаточно высоком уровне.

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 сокращает сроки лечения, а также позволяет 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. При этом следует обратить внимание на то, что эффективность монотерапии Мильгаммой при интенсивных болях не уступала диклофенаку, и этот факт с учетом лучшего профиля безопасности позволяет относить препарат к универсальным как при слабых, так и при сильных болях.

Выводы

1. Проведенное исследование подтверждает клинический опыт высокой эффективности комбинации витаминов группы В в терапии острых болей в спине. Монотерапия Мильгаммой острых болей в спине сопровождается достоверным снижением интенсивности болевого синдрома со второго дня и на протяжении всего курса лечения при практическом отсутствии нежелательных побочных явлений.

2. Мильгамма является эффективным обезболивающим средством как при умеренных, так и при болях высокой интенсивности.
3. Терапия острых болей в спине диклофенаком является эффективной, однако сопровождается в трети случаев нежелательными побочными явлениями, что следует учитывать при выборе лекарств.
4. Комбинированная терапия диклофенаком и Мильгаммой дает более выраженный обезболивающий эффект, чем монотерапия (Мильгаммой или диклофенаком); выраженный положительный эффект отмечается уже в первый день терапии, что важно учитывать при необходимости срочного купирования болевого синдрома.
5. Вероятно, что комбинированная терапия (НПВП + витамины группы В) позволит использовать меньшие дозы НПВП в целях предупреждения нежелательных побочных явлений при достижении максимального обезболивания.
6. 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 большей безопасностью.
7. Препарат Мильгамма в инъекциях должен рассматриваться не как компонент для лечения витаминдефицитных состояний или общеукрепляющее средство, а как активно действующее средство, с особыми, пока недостаточно изученными, но очевидными противоболевыми свойствами.