

Потенцирование терапевтического эффекта диклофенака на фоне приема витаминов группы В

Результаты рандомизированного исследования

(75 мг диклофенака в сравнении с комбинацией 75 мг диклофенака и витаминов группы В при острых болях в области поясницы)

Боль в пояснице – одно из наиболее распространенных состояний, которое вынуждает больных обратиться за помощью к врачу. Приблизительно у каждого 12-го пациента в общеврачебной практике и каждого 3-го в профессиональной ортопедической практике диагностируется люмбагический синдром (Kraemer, 1986). В таких случаях главной задачей консервативного лечения является быстрое купирование боли. Чаще всего с этой целью назначаются анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты. Однако длительное применение НПВП ассоциируется с нежелательными побочными явлениями. В 25% случаев при приеме препаратов приходится считаться с гастроинтестинальной реакцией непереносимости (Voigt et al., 1987). Поэтому врачи стремятся к минимизации дозировки или продолжительности терапии. Для пациентов это выгодно еще и в связи с сокращением затрат на лечение.

Результаты научного поиска, проведенного в последнее время, указали на возможный путь компромисса. Электрофизиологические эксперименты показали, что влияние витамина В на ноцицептивные пути может проявляться клинической анальгезией. Экспериментальной основой для клинических подтверждений возможности снижения дозы диклофенака благодаря применению витаминов группы В стали исследования Bartozuk и Wild (1988), в которых на крысах было продемонстрировано наличие у витаминов В₁, В₆ и В₁₂ собственного антиноцицептивного эффекта. При этом дополнительное введение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ позволяло значительно снизить дозу диклофенака, после введения которой 50% крыс больше не ощущали боли.

Не последнюю роль в лечении дегенеративных заболеваний позвоночника, которые часто начинаются с раздражения корешка нерва, имеет значение восстановления поврежденных нервных волокон. Ускорение процессов восстановления поврежденных нервов благодаря назначению комбинации витаминов В₁, В₆ и В₁₂ было экспериментально и морфологически доказано Kienecker в 1989 году.

В клинических исследованиях показано, что назначение витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂) в комбинации с диклофенаком при лечении вертеброгенного болевого синдрома позволяет быстрее и эффективнее устранить боли, чем применение одного лишь диклофенака. (Lettko, 1986; Vetter, 1988; Bruegermann, 1990).

В данной статье рассмотрено исследование, выполненное коллективом немецких авторов (A. Kuehlwein, H.J. Meyer и С.О. Koehler, 1989) с целью доказать возможность сокращения длительности лечения и уменьшения дозы диклофенака благодаря применению витаминов группы В у пациентов с люмбагическим синдромом.

Материал и методы исследования

Представленное исследование планировалось как контролируемое с рандомизированным разделением пациентов в возрасте от 18 до 65 лет и перспективным делением стратегий терапии на 4 блока в двух параллельных группах. Длительность исследования составила в отдельности для каждого пациента максимум 1 неделю. Допустимое число пациентов – 120 человек. Исследование проводилось в двух центрах.

Ключевыми критериями включения пациентов в терапевтические группы служили:

- наличие дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника с острым проявлением болевого синдрома менее чем трехдневной давности;
- ограниченность в движениях, повлекшая за собой нетрудоспособность;
- заявление о согласии на участие после ознакомления с сутью исследования, его значением и возможными последствиями.

Половой и возрастной состав групп, степень физической нагрузки во время работы, продолжительность проявления острых симптомов на момент начала исследования представлены в таблице 1. Общее число пациентов, которые были нетрудоспособны на момент начала исследования, составило 47 человек (38%).

Согласно анамнезу в отношении трудоспособности и степени хронического заболевания пациенты подлежали распределению в одну из следующих четырех групп терапевтических стратегий (табл. 2).

Интенсивность и частота возникновения болей в состоянии покоя и во время движения

оценивалась по результатам опроса пациентов. Дополнительно пациенты давали сведения с помощью визуальной аналоговой шкалы (VAS) о степени болевых ощущений во время исследования (дневные боли), а также во время предшествующей ночи (ночные боли). По завершении обследования пациенты получали лекарства для приема на 3 дня, по прошествии которых обследовались повторно.

Пациенты опытной группы N (n=61) три раза в день получали в одной капсуле комбинацию из 25 мг диклофенака, 50 мг тиаминнитрата (витамин В₁), 50 мг пиридоксина гидрохлорида (В₆), 0,25 мг цианокобаламина (В₁₂). Контрольная группа D (n=61) принимала 25 мг диклофенака 3 раза в день в аналогичной лекарственной форме.

Во время врачебных консультаций проводился опрос пациентов и контролировался факт регулярного приема назначенных медикаментов. Дополнительное медикаментозное лечение препаратами, содержащими болеутоляющие компоненты, не допускалось. Физиотерапевтические методы воздействия в течение первых трех дней исследования также не применялись. Необходимые медикаменты для лечения сопутствующих болезней неревматического характера были разрешены, но должны были быть заверены документально.

Главной целью данного исследования было подтверждение потенциальной возможности сокращения курса лечения диклофенаком. По этой причине пациенты, у которых начиная с 3-го дня лечения болевой синдром полностью купировался или значительно редуцировался, могли преждевременно завершить исследование. Во время первого контрольного обследования были исключены все пациенты, у которых болевые симптомы или ограничения в движении к этому моменту времени остались неизменными или ухудшились. В этом случае врачу предоставлялось право назначить другой терапевтический режим по своему усмотрению. В случае частичного улучшения симптомов лечение должно было продолжаться в течение следующих 4 дней. Таким образом, максимальная длительность лечения для каждого пациента составила 1 неделю.

Дополнительно были собраны сведения о нежелательных побочных явлениях, вызванных приемом препаратов, а также о дополнительном приеме медикаментов пациентами, которые были исключены из исследования.

Статистические методы

Для объективизации оценки данных об интенсивности болевых симптомов в ходе исследования были составлены таблицы частоты. Для того чтобы установить разницу между группами, было проведено тестирование χ^2 . На основании данных тестирования было проверено, являются ли различия в группах существенными с учетом степени излечения от симптомов. Была собрана информация о средних величинах и отклонениях от стандарта и определены различия между 2-м и 1-м, а также между 3-м и 1-м днями исследования, на основании результатов были рассчитаны средние величины и степень отклонения от нормы. Некоторые различия в каждой лечебной группе были определены при помощи тестирования U-Test по Wilcoxon, Mann, Whitney. По результатам тестирования был произведен расчет (Immich, 1974, Weber, 1986).

Результаты и их обсуждение

На 3-й день лечения у 45 из 122 пациентов (37%) по причине полного отсутствия болей те-

Таблица 1. Половой и возрастной состав пациентов; степень физической нагрузки во время работы; продолжительность проявления острых симптомов на момент начала исследования

Пол	Группа N*		Группа D**	
	n	%	n	%
Женский	12	20	20	33
Мужской	49	80	41	67
Средний возраст	43,6±11		43,3±10	
Легкая физическая работа	27	44	25	41
Умеренная физическая работа	31	51	29	48
Тяжелая физическая работа	3	5	7	11
1 день острой симптоматики до начала исследования	31	51	28	46
2 дня	23	38	27	44
3 дня	3	5	0	0

* N – группа витамины + диклофенак; ** D – группа диклофенак.

Таблица 2. Количество участников испытания в каждой лечебной группе. Разделение по признаку трудоспособности/нетрудоспособности и частоте проявлений люмбагического синдрома

	N	D	У
Трудоспособные, <3 рецидивов	19	20	39 (32%)
Трудоспособные, >3 рецидивов	18	18	36 (30%)
Нетрудоспособные, <3 рецидивов	14	13	27 (22%)
Нетрудоспособные, >3 рецидивов	10	10	20 (16%)
Всего	61	61	122

Таблица 3. Оценка эффективности терапии через 3 дня лечения в 4 группах пациентов

Группа*	1		2		3		4	
	N	D	N	D	N	D	N	D
Нет необходимости в продолжении лечения	11 (58%)	5 (25%)	11 (61%)	8 (44%)	5 (36%)	1 (8%)	3 (30%)	5 (50%)
Продолжение лечения	5 (26%)	11 (55%)	7 (39%)	9 (50%)	9 (64%)	9 (69%)	4 (40%)	4 (40%)
Прерывание из-за неэффективности терапии	3 (16%)	4 (20%)	0	1 (6%)	0	3 (23%)	3 (30%)	5 (50%)
Достоверность различия между группами	p=0,038		p=0,1		p>0,05		p>0,1	

* 1 – трудоспособные <3 рецидивов; 2 – трудоспособные >3 рецидивов; 3 – нетрудоспособные <3 рецидивов; 4 – нетрудоспособные >3 рецидивов

рапия была прекращена, причем 30 пациентов принадлежали к группе N и 15 – к группе D (отличия достоверны). Еще 19 пациентов (6 из группы N и 13 из группы D) прекратили лечение через 3 дня из-за отсутствия прогресса в лечении (симптомы оставались прежними). 58 пациентов (25 из группы N, 33 из группы D) через 3 дня лечения имели частичное улучшение здоровья, что послужило поводом для продолжения 4-дневного курса терапии.

Результаты трехдневной терапии в четырех группах пациентов представлены в таблице 3.

Оценка по визуальной аналоговой шкале продемонстрировала существенное преимущество комбинации витаминов В с диклофенаком над монотерапией диклофенаком. Уже на второй день исследования статистически достоверные различия между двумя медикаментозными режимами в отношении влияния на дневные и ночные болевые ощущения были в пользу комбинации витаминов и диклофенака.

Та же тенденция наблюдалась при субъективной оценке интенсивности болевых симптомов в области поясницы в состоянии покоя или во время движения самими пациентами. В первый день исследования 69% пациентов из группы N испытывали сильные боли во время движения, в группе D таких больных было 56%. Остальные пациенты до начала лечения жаловались на умеренные болевые ощущения.

Через 3 дня терапии 44 из 61 пациентов группы N (72%) больше не отмечали болевых симптомов во время движения или эти боли были слабыми. Аналогичный показатель в группе D – только 39% (24 из 61 больного). У большей части пациентов группы D на этот момент времени боли во время движения оставались умеренными или интенсивными.

Интенсивность болевых ощущений в состоянии покоя в большинстве случаев проявлялась в меньшей степени, чем боли во время движения. На начало исследования слабые или умеренные боли в состоянии покоя как в группе N, так и в группе D отмечали 89% больных. Уже на 2-й день исследова-

ния 47% пациентов (52 из 122) больше не жаловались на боли в состоянии покоя. Отличия эффективности терапии в пользу комбинации витаминов В с диклофенаком очевидна: 61% (37 из 61) пациентов, свободных от боли, в группе N против 33% (20 из 61) в группе D.

Для пациентов, которые на момент начала исследования были нетрудоспособными (24 в группе N и 23 в группе D), дополнительно учитывалось, насколько быстро восстанавливалась

трудоспособность на фоне терапии. В этом отношении отчетливо проявилось статистически достоверное преимущество комбинированной терапии витаминами группы В и диклофенаком над монотерапией диклофенаком. Лишь 5 пациентов из группы N оставались нетрудоспособными более 7 дней, в группе D таких больных было 15. Для одного ранее нетрудоспособного пациента из группы N отсутствовали сведения о вновь наступившей трудоспособности.

Эффективность терапии и ее переносимость оценивали лечащие врачи (табл. 4). Заключение о достигнутых клинических результатах было представлено следующими формулировками:

Таблица 4. Оценка врачами результатов терапии по завершении курса лечения

	Группа N	Группа D
Очень хорошо	30 (49%)	14 (23%)
Хорошо	21 (34%)	18 (29,5%)
Умеренно	4 (7%)	15 (24,5%)
Плохо	6 (10%)	14 (23%)

- очень хорошо – избавление от симптомов в течение 3-4 дней после начала лечения;
- хорошо – избавление от симптомов в течение 4-7 дней после начала лечения;
- умеренно – улучшение, не полное излечение в течение 7 дней после начала лечения;
- плохо – прекращение лечения до наступления 7-го дня курса лечения по причине недостаточной эффективности.

Переносимость назначенных препаратов была сравнимой в группах N и D, и в большинстве случаев (72% и 79% соответственно) оценивалась как хорошая.

Выводы

Результаты данного исследования еще раз подтвердили принципиальную возможность сокращения длительности лечения диклофенаком пациентов с люмбагическим синдромом благодаря сочетанному применению витаминов группы В. Лучший терапевтический эффект комбинации витаминов группы В с диклофенаком по сравнению с НПВП-монотерапией был показан как в отношении купирования болевого синдрома, так и в отношении восстановления трудоспособности пациентов. Вопрос о механизмах действия, через которые реализуется потенцирующий эффект витаминов В₁, В₆, В₁₂ по отношению к НПВП, остается открытым.

Перевод статьи напечатан в сокращении. Оригинальный текст находится в редакции.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**