



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова  
Кафедра  
нервных болезней ФППОВ

# Витамины группы В: альтернатива стандартным анальгетикам?

Д.м.н., проф. А.Б. Данилов

**Х**орошо известно, что витамины группы В нейротропны и существенным образом влияют на процессы в нервной системе, в связи с чем они давно используются в неврологической практике. Однако уже более 50 лет во многих странах мира, в том числе и в нашей стране, их используют как анальгетики [1, 8, 9, 14]. Это выглядит несколько неожиданным, так как принято считать, что синтетические витамины показаны только при их дефиците в организме или для «укрепления организма».

При нормальном и разнообразном питании поступления витаминов в организм вполне достаточно, чтобы предотвратить какой-либо витаминodeficit. Есть две группы нарушений, при которых назначение витаминов группы В безоговорочно показано. Первая: витаминodeficitные состояния (бери-бери, пеллагра, алкоголизм, мальабсорбция, муковисцидоз и др.). Вторая – это генетические дефекты метаболизма витаминов. Тем не менее, обе группы этих витаминodeficitных состояний составляют очень небольшую часть среди всех назначений витаминных препаратов [17]. В клинической практике витамины группы В чаще всего назначаются как адьюванты при состояниях, не со-

*В лечении болевых синдромов традиционно используются нестероидные противовоспалительные средства (НПВП), парацетамол, местные анестетики, антидепрессанты, антиконвульсанты, опиоиды. Анальгетические свойства этих средств хорошо изучены. Наряду с этим для лечения боли довольно широко используются витамины группы В: тиамин (В<sub>1</sub>), пиридоксин (В<sub>6</sub>) и цианокобаламин (В<sub>12</sub>).*

провожающихся дефицитом витаминов: болевые синдромы, психозы, аллопеция, астения, туннельные синдромы. Очень часто при этом достигаются хорошие результаты лечения. С появлением синтетических витаминов стало возможно получить в одной дозе препарата то количество витаминов, которое человек получал бы с пищей в течение года. Можно предположить, что в больших дозах эти препараты приобретают новые свойства, в том числе и способность уменьшать боль. Таким образом, определенные дозы (комбинации доз) витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> могут, вероятно, рассматриваться уже как «новые» лекарственные препараты.

Интерес к применению витаминов группы В при болях пришел из практики. В настоящее время опубликовано более 100 исследо-

ваний, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с различными болевыми синдромами [1, 2, 6, 8, 9, 16, 19, 26, 29]. Однако убедительных научных данных, доказывающих, что уменьшение боли связано с конкретными механизмами действия собственно витаминных препаратов, пока немного. Тем не менее, в последние годы стали проводиться специальные клинические и экспериментальные исследования по изучению анальгетических свойств витаминов группы В [6, 13–15, 18, 19, 21, 24–26].

## **Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин)**

Из всех витаминов группы В большинство исследований посвящено применению витамина В<sub>12</sub>. Оказалось, что большие дозы этого



препарата (1000 мкг) оказывают отчетливое обезболивающее действие. Из 94 исследований цианокобаламина при болях только в одном не было показано положительного результата. Но не все эти работы соответствовали современным требованиям по проведению исследований [8]. В 2000 году было проведено первое рандомизированное контрольное исследование внутримышечных инъекций витамина  $B_{12}$  при хронических болях в спине, в котором было показано достоверное уменьшение боли и улучшение двигательных функций [19]. В другом исследовании проводилось сравнение эффективности витамина  $B_{12}$  с антидепрессантом нортриптилином в лечении нейропатической боли у 100 пациентов с диабетической полиневропатией. Было отмечено достоверное снижение боли по ВАШ на 3,66 балла в группе, получавшей инъекции витамина  $B_{12}$ , по сравнению с группой, получавшей нортриптилин (уменьшение боли на 0,84 балла по ВАШ). Достоверно отмечалось уменьшение парестезий, ощущения жжения и зябкости [29].

кратковременное уменьшение интенсивности боли, парестезий, улучшение температурной и вибрационной чувствительности при хорошей переносимости. Однако обращает на себя внимание слабая доказательная база и необходимость новых исследований в этом направлении [4]. Наиболее привлекательной для терапии боли в последние годы стала жирорастворимая форма витамина  $B_1$  – бенфотиамин, в силу высокой биодоступности. В двойном слепом рандомизированном исследовании бенфотиамин у больных с диабетической полиневропатией, принимавших препарат в течение 6 месяцев, было показано уменьшение болевого синдрома [28]. Следует также отметить, что дисульфид тиамин – водорастворимый препарат с улучшенной биодоступностью – также может являться препаратом выбора для лечения острой боли.

В последние годы появились данные о важной роли витамина  $B_1$  при сахарном диабете как потенциального средства для профилактики невропатии и ангиопатии. Накопление триозофосфатов в результате высоких концентраций глюкозы является одним из вероятных триггеров биохимической дисфункции, приводящей к развитию осложнений сахарного диабета. Этого можно избежать, устранив избыток триозофосфатов посредством восстановительного пентозофосфатного цикла. Этот цикл нарушается при экспериментальном и клиническом сахарном диабете за счет развития слабого дефицита тиамин. Коррекция дефицита тиамин при экспериментальном сахарном диабете высокими дозами тиамин и бенфотиамин восстанавливает утилизацию триозофосфатов за счет восстановительного пентозофосфатного цикла при гипергликемии. Таким образом, предотвращалось развитие начинающейся диабетической нефропатии, нейропатии и ретинопатии. Тиамин в высокой дозировке также корректи-

ровал дислипидемию при экспериментальном сахарном диабете. Авторы исследования делают вывод о необходимости устранения даже слабого дефицита тиамин при сахарном диабете, а для профилактики дислипидемии и сосудистых осложнений – назначения тиамин в высокой дозе в качестве дополнительного лечебного питания [30].

## **Витамин $B_6$ (пиридоксин)**

Витамин  $B_6$  получил наиболее широкое применение в лечении боли при туннельных синдромах. Из 14 исследований пиридоксин при синдроме запястного канала в 8 из них получен положительный результат, в других – либо недоказуемый эффект, либо его отсутствие [4]. Однако следует заметить, что пиридоксин в больших дозах может вызывать токсическую реакцию. В настоящее время для лечения синдрома запястного канала безопасной считается доза 200 мг/сут. При более высокой суточной дозе необходимо проводить контроль его концентрации в крови. Риск токсических эффектов (сенсорная невропатия) возникает при суточной дозе выше 500 мг. В лечении синдрома запястного канала рекомендуют сочетать витамин  $B_6$  с НПВП в течение 3 месяцев [23].

## **Комплекс витаминов $B$**

Многие врачи по своему опыту знают, что при лечении боли комбинация витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  более эффективна, чем монотерапия каким-либо из этих витаминов. Этот факт подтверждается многими исследованиями [1, 9, 22, 26]. Специальное рандомизированное двойное слепое исследование было посвящено изучению эффективности комбинированного витаминного препарата Нейробион ( $B_1$ –100 мг,  $B_6$ –200 мг,  $B_{12}$ –240 мкг) в профилактике рецидивов при болях в спине. Препарат применялся по 1 таблетке 3 раза в день. По протоколу исследования после окончания терапии острой фазы (не превышающей 3 недели)

*При лечении боли комбинация витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  более действенна, чем монотерапия каким-либо из этих витаминов. Изучена эффективность комбинированного витаминного препарата Нейробион ( $B_1$  – 100 мг,  $B_6$  – 200 мг,  $B_{12}$  – 240 мкг) в профилактике рецидивов при болях в спине.*

## **Витамин $B_1$ (тиамин)**

Тиамин – один из самых популярных витаминных препаратов в неврологической практике. Показателен мета-анализ 13 рандомизированных исследований тиамин при диабетической и/или алкогольной полиневропатиях (741 пациент), проведенных за период 40 лет (начиная с 1966 года). Был сделан вывод, что большие дозы этого витамина могут дать

NYCOMED

# Нейробион

Тройная комбинация  
в победе над болью

**B1**

**B6**

**B12**

Высокая эффективность  
в лечении болевых синдромов

Содержание трех витаминов  
B1, B6 и B12 в таблетированной  
и ампулированной формах

Полная преемственность лечения  
в стационаре и поликлинике



ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»:  
РФ, 119048 Москва, ул. Усачева, д.2, стр.1  
Тел: +7 (495) 933 5511, Факс: +7 (495) 502 1625  
[www.nycomed.ru](http://www.nycomed.ru)

Регистрационный номер: ПЦР - 06060106 Дата регистрации:  
17.08.2008 №ФС - 001240 от 26.04.2008



пациентам проводилось профилактическое лечение в течение 6 месяцев. При проведении исследования под наблюдением находилось 59 пациентов, 30 из которых получали лечение Нейробионом, а 29 – плацебо. В результате было показано: несмотря на то, что число пациентов с выраженной болью возросло в обеих группах, при лечении Нейробионом также увеличилось число пациентов без болевого синдрома. Что касается частоты болей, то в группе, получавшей Нейробион, было отмечено достоверно большее число случаев отсутствия боли на протяжении курса наблюдения [26].

*Рекомендуемый диапазон доз витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> либо не приводит к развитию нежелательных явлений, либо их выраженность незначительна. Авторами был сделан вывод, что в острых случаях Нейробион следует употреблять внутримышечно один раз в день, при менее тяжелых состояниях или во время периода реабилитации рекомендуется одна инъекция 2–3 раза в неделю.*

Эффективность комбинированного препарата Нейробион для парентерального введения (В<sub>1</sub>–100 мг, В<sub>6</sub>–100 мг, В<sub>12</sub>–1 мг) изучалась с помощью ретроспективного анализа 1082 пациентов с различными болевыми синдромами [22]. По имеющимся данным, 481 пациент вне зависимости от диагноза получал лечение Нейробионом в ампулах без использования каких-либо других лекарственных средств. В 78% всех случаев лечения Нейробионом в ампулах, безотносительно сопроводительной терапии, был описан положительный результат. У больных с полиневропатиями положительный результат получен в 86% случаев. У пациен-

тов с болями в спине в 45% случаев терапевтический эффект был оценен как хороший и очень хороший. У 47% пациентов этой группы констатируется значительное улучшение или умеренное постепенное улучшение. Переносимость препарата была оценена врачами как «хорошая» и «очень хорошая». Было показано, что рекомендуемый диапазон доз витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> либо не приводит к развитию нежелательных явлений, либо их выраженность незначительна. Авторами был сделан вывод, что в острых случаях Нейробион следует употреблять внутримышечно один раз в день, при менее тяжелых состояниях или во время периода реабилитации рекомендуется одна инъекция 2–3 раза в неделю. Не вызывает сомнений, что регулярные инъекции препарата способствуют положительному настрою пациента на терапию, что позволяет осуществлять полноценный лечебный процесс. Этот имеет значение с точки зрения лучшего понимания врачом особенности течения болезни при проведении данного лечения. В работе подчеркивается, что несмотря на существование различных точек зрения, в настоящее время использование витаминов группы В можно считать успешным методом лечения целого ряда нейропатий и болей в спине [20].

## **Витамины группы В и НПВП**

Учитывая обезболивающий эффект комплекса витаминов группы В, многие специалисты охотно стали комбинировать их с НПВП, в частности для лечения болей в спине. По данным ряда клинических исследований, длительность терапии болевых вертебральных синдромов может быть действительно уменьшена за счет применения комбинации витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и диклофенака вместо проведения монотерапии диклофенаком. Кроме того, при проведении указанной комбинированной терапии может быть достигнут более выраженный анальгезирующий

эффект. Для проверки этой гипотезы в 1990 году было проведено сравнение клинической эффективности диклофенака (25 мг) и комбинированного препарата, в состав которого были включены диклофенак (25 мг), витамин В<sub>1</sub> (50 мг), В<sub>6</sub> (50 мг) и В<sub>12</sub> (0,25 мг) в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании, в которое было включено 418 пациентов [6]. Все пациенты получали по 2 капсулы 3 раза в сутки не более 2 недель. В случае полного прекращения боли терапия заканчивалась через 1 неделю. Данные, полученные при анализе 376 пациентов, были расценены как подходящие для статистической обработки: 53 из 184 пациентов, получавших комбинированную терапию, и 48 из 192 пациентов, получавших монотерапию диклофенаком, могли прекратить прием препарата в связи с существенным уменьшением болей после одной недели лечения. Различия, полученные в пользу комбинации диклофенака и витаминов группы В, были статистически значимыми у пациентов с тяжелыми болями на момент начала лечения. Различия по нежелательным явлениям в сравниваемых терапевтических группах были недостоверными. В результате проведенного клинического исследования получены доказательства большей эффективности комбинированной терапии, чем при использовании одного диклофенака [6]. Идентичные результаты были получены еще в нескольких клинических исследованиях у пациентов с дегенеративными заболеваниями на уровне поясничного отдела позвоночника [16, 18, 31]. При этом любопытно отметить, что в исследовании витаминов группы В и диклофенака при экспериментальной боли у здоровых лиц был отмечен анальгезирующий эффект, но он не зависел от витаминов [3].

Нами было проведено сравнительное исследование эффективности комбинированного витаминного препарата, дикло-



фенака (75 мг/сут внутримышечно) и их комбинации в лечении острых болей в нижней части спины у 90 больных (три группы по 30 пациентов). Одна ампула препарата содержала  $V_1$  (100 мг),  $V_6$  (100 мг),  $V_{12}$  (1000 мкг) и 20 мг лидокаина. Лечение продолжалось до 14 дней. Эффект витаминного комбинированного препарата был сопоставим с эффектом диклофенака, однако побочные явления были более выражены при монотерапии диклофенаком. Комбинация диклофенака с витаминами была достоверно более эффективной, чем монотерапия диклофенаком или комплексом витаминов. Показано более быстрое и выраженное снижение боли в первые дни терапии, что особенно важно при интенсивных болях. Вполне вероятно, что комбинированная терапия может сократить сроки лечения, а также позволяет обсуждать применение более низких доз НПВП при их сочетании с витаминным комплексом [1].

В недавних опубликованных исследованиях на большом материале вновь была подтверждена более высокая эффективность комбинации НПВП с комплексом витаминов группы В в лечении боли в спине [2, 20].

В целом, обобщая данные по применению комплекса витаминов группы В с НПВП при болях в спине, можно сделать несколько выводов. Витамины группы В усиливают анальгезию при одновременном их применении с диклофенаком (НПВП). При комбинированной терапии острота боли по субъективному отчету больных достоверно уменьшается раньше, чем при монотерапии НПВП. При

комбинации НПВП с витаминными группами В можно снизить дозу НПВП [1, 6, 16, 29, 31].

### Экспериментальные исследования

В последние годы начались целенаправленные экспериментальные исследования для изучения потенциальных анальгетических свойств витаминов  $V_1$ ,  $V_6$ ,  $V_{12}$  и их комплекса. Полученные результаты показывают, что как комбинация, так и раздельное применение витаминов  $V_1$ ,  $V_6$  и  $V_{12}$  обладает анальгезирующим эффектом, который реализуется на разных уровнях нервной системы [7, 10–13, 21, 24–27, 32]. Одним из механизмов обезболивания у витаминов группы В является ингибирование синтеза и/или блокирование действия воспалительных медиаторов [10]. В другой работе показано, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина – главных «антиноцицептивных» нейромедиаторов [26]. Кроме того, в эксперименте обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге, но и в зрительном бугре [13, 27]. Инъекции витаминов  $V_1$ ,  $V_6$ ,  $V_{12}$  как по отдельности, так и в комбинации приводили к уменьшению тепловой гипералгезии в эксперименте с лигатурой седалищного нерва и компрессией спинального ганглия [32].

Нейропатическая боль представляет собой один из самых сложных для излечения болевых синдромов. В специальном исследовании было продемонстрировано обезболивающее действие витаминов группы В, в частности  $V_{12}$ , в сочетании с дексаметазоном при экспериментальной нейропа-

тической боли [7, 11]. Показано уменьшение нейропатической боли у крыс с экспериментальным диабетом [12]. Есть доказательства синергичного эффекта в снижении тактильной аллодинии при одновременном применении витамина  $V_{12}$ , бенфотиамин и антиконвульсанта карбамазепина или габапентина [21, 24]. Эти данные важны для понимания механизмов действия препаратов при их одновременном применении у пациентов с нейропатической болью. Полученные результаты экспериментальных работ в целом свидетельствуют о том, что витамины группы В обладают определенными анальгетическими свойствами.

### Заключение

В настоящее время продолжают интересными исследования по применению витаминов в качестве активных лекарственных средств для лечения боли. Станут ли витаминные комплексы серьезной альтернативой стандартным анальгетикам, покажет время и результаты новых исследований. Однако уже сегодня на основании доказательных экспериментальных работ мы можем констатировать, что витамины группы В обладают определенными анальгетическими свойствами. В этом плане на первом месте стоит витамин  $V_{12}$ , затем  $V_6$  и  $V_1$ . Комплекс ( $V_1+V_6+V_{12}$ ) обладает более выраженным обезболивающим действием, чем монотерапия  $V_1$ ,  $V_6$ ,  $V_{12}$ . С практической точки зрения важно отметить, что в лечении острой боли в спине комбинация витаминов группы В с НПВП более эффективна и безопасна, чем монотерапия НПВП. ✨

исследования

Литература →  
с. 66



## П.П. Камчатнов, А.Ю. Казаков

Патогенетическое обоснование применения высоких доз витаминов группы В при хронической спондилогенной дорсопатии

1. *Pengel L., Herbert R., Maher C., Refshauge K.* Acute low back pain: systematic review of its prognosis // *BMJ*. 2003. № 327. P. 9–13.
2. *Tulder van M., Becker A., Bekkering T. et al.* European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // *Eur. Spine J*. 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. 169–191.
3. *Greenberg M.S.* Handbook of Neurosurgery. 6–th ed. New York, 2006. P. 289–365.
4. *Freyhagen R., Baron R.* The evaluation of neuropathic components in low back pain // *Curr. Pain Headache Rep*. 2009. Vol. 13. № 3. С. 185–90.
5. *Manchikanti L., Singh V., Datta S., Cohen S.P., Hirsch J.A.* Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. 2009 Jul-Aug. Vol. 12 (4): E35–70. 2005. Mar. Vol. 114 (1–2). P. 29–36.
6. *Freyhagen R., Baron R.* The evaluation of neuropathic components in low back pain // *Curr. Pain Headache Rep*. 2009. Vol. 13. № 3. P. 185–90.
7. *Luo X., Pietrobon R., Sun S.X., Liu G.G., Hey L.* Estimates and patterns of direct health care expenditures among individuals with back pain in the United States // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004. Vol. 29. № 1. P. 79–86.
8. *Данилов А.Б.* Фармакотерапия болевого синдрома при радикулопатии // *Справочник поликлинического врача*. 2007. № 11.
9. *Камчатнов П.П.* Применение препаратов Мильгамма® и Мильгамма® композитум у пациентов с болью в спине // *Медицинский вестник*. 2010. № 4–5. С. 509–510.
10. *Левин О.С., Мосейкин И.А.* Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2009. № 10. С. 30–35.
11. *Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al.* B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // *Eur. J. Pharmacol*. 2001. № 421. P. 157–164.
12. *Fu Q.-G., Carstens E., Stelzer B., Zimmermann M.* B vitamins suppress spinal dorsal horn nociceptive neurons in the cat // *Neurosci Lett*. 1988. № 95. P. 192–197.
13. *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. № 68. P. 129–135.

## А.Б. Данилов

Витамины группы В: альтернатива стандартным анальгетикам?

1. *Данилов А.Б.* Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // *РМЖ*. 2008. Т. 16. Специальный выпуск. Болевой синдром. С. 35–39.
2. *Левин О.С., Мосейкин И.А.* Комплекс витаминов группы В (милъгамма) в лечении вертеброгенной люмбосакральной радикулопатии // *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009. Т. 109. № 10. С. 30–35.
3. *Bromm K., Herrmann W.M., Schulz H.* Do the B-vitamins exhibit antinociceptive efficacy in men? Results of a placebo-controlled repeated-measures double-blind study // *Neuropsychobiology*. 1995. Vol. 31. № 3. P. 156–65.
4. *Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L., Bautista-Velez G.G., Villaruz-Sulit M.V., Tan J.J., Co H.U., Bautista M.R., Roxas A.A.* Vitamin B for treating peripheral neuropathy // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2008. № 3. CD004573.
5. *Aufiero E., Stitik T.P., Foye P.M., Chen B.* Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review // *Nutr. Rev*. 2004. Vol. 62. № 3. P. 96–104.
6. *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. Vol. 68. № 2. P. 116–20.
7. *Caram-Salas N.L., Medina-Santillán R., Reyes-García G., Granados-Soto V.* Antinociceptive synergy between dexamethasone and the B vitamin complex in a neuropathic pain model in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc*. 2004. № 47. P. 88–91.
8. *Dordain G., Aumaitre O., Eschaliér A., Decamps A.* Vitamin B12, an analgesic vitamin? Critical examination of the literature // *Acta Neurol. Belg*. 1984. Vol. 4. № 1. P. 5–11.
9. *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. Vol. 110. № 29. P. 544–8.
10. *Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R., Dolabella S.S., Martinelli C., Coelho M.M.* B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // *Eur. J. Pharmacol*. 2001. Vol. 421. № 3. P. 157–64.
11. *Granados-Soto V., Sánchez-Ramírez G., la Torre M.R., Caram-Salas N.L., Medina-Santillán R., Reyes-García G.* Effect of diclofenac on the antiallodynic activity of vitamin B12 in a neuropathic pain model in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc*. 2004. № 47. P. 2–4.
12. *Jolivalt C.G., Mizisin L.M., Nelson A., Cunha J.M., Ramos K.M., Bonke D., Calcutt N.A.* B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats // *Eur. J. Pharmacol*. 2009. Vol. 612. № 1–3. P. 41–7. Epub 2009, Apr 23.
13. *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. Vol. 68. № 2. P. 129–35.
14. *Jurna I., Reeh P.W.* How useful is the combination of B vitamins and analgesic agents? // *Schmerz*. 1992. Vol. 6. № 3. P. 224–6.
15. *Jurna I.* Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins // *Schmerz*. 1998. Vol. 12. № 2. P. 136–41.
16. *Kuhlwein A., Meyer H.J., Koehler C.O.* 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. Vol. 68. № 2. P. 107–15.
17. *Lemoine A., Le Devehat C.* Clinical conditions requiring elevated dosages of vitamins // *Int. J. Vitam. Nutr. Res. Suppl*. 1989. № 30. P. 129–47.
18. *Lettko M., Schwieger G., Pudel V.* Ergebnisse einer Doppelblindstudie, Neurofenac gegen Diclofenac, zum Nachweis der additiven Wirksamkeit der B-Vitamine // *Rheuma, Schmerz & Entzündung*. 1986. № 8. S. 22–30.
19. *Mauro G.L., 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. Vol. 4. № 3. P. 53–8.
20. *Mibielli M.A., Geller M., Cohen J.C., Goldberg S.G., Cohen M.T., Nunes C.P., Oliveira L.B., da Fonseca A.S.* Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // *Curr. Med. Res. Opin*. 2009. Vol. 25. № 11. P. 2589–99.
21. *Mixcoatl-Zecuatl T., Quinonez-Bastidas G.N., Caram-Salas N.L., Ambriz-Tututi M., Araiza-Saldana C.I., Rocha-Gonzalez H.I., Medina-Santillan R., Reyes-García G., Granados-Soto V.* Synergistic antiallodynic interaction between gabapentin or carbamazepine and either benfotiamine or cyanocobalamin in neuropathic rats // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol*. 2008. Vol. 30. № 6. P. 431–41.
22. *Pietrzik K.F., Hages M.* Nutzen-Risiko-Bewertung einer hochdosierten B-Vitamin therapie. In: *Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter B-Vitamine*. N. Rietbrock (ed). Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1991. S. 115–124.



## А.Б. Данилов

Витамины группы В: альтернатива стандартным анальгетикам?

- Ryan-Harshman M., Aldoori W. Carpal tunnel syndrome and vitamin B6 // *Can. Fam. Physician*. 2007. Vol. 53. № 7. P. 1161–2.
- Reyes-García G., Caram-Salas N.L., Medina-Santillán R., Granados-Soto V. Oral administration of B vitamins increases the antiallostatic effect of gabapentin in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 2004. № 47. P. 76–9.
- Rocha-Gonzalez H.I., Teran-Rosales F., Reyes-García G., Medina-Santillán R., Granados-Soto V. B vitamins increase the analgesic effect of diclofenac in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 2004. № 47. P. 84–7.
- Schwieger G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften. Wirbelsäulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, Neurobion forte (Vitamin B1, B6, B12) gegen Placebo // *Klinische Bedeutung von Vitamin B1, B6, B12 in der Schmerztherapie / N. Zollner et al. (edtr). Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1988. S. 169–181.*
- Song X.S., Huang Z.J., Song X.J. Thiamine suppresses thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats // *Anesthesiology*. 2009. Vol. 10. № 2. P. 387–400.
- Stracke H., Gaus W., Achenbach U., Federlin K., Bretzel R.G. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo controlled clinical study // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–5. Epub. 2008, May 13.
- Talaei A., Siavash M., Majidi H., Chehrei A. Vitamin B12 may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy // *Int. J. Food Sci Nutr*. 2009. P. 1–6.
- Thornalley P.J. The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications // *Curr. Diabetes Rev*. 2005. Vol. 1. № 3. P. 287–98.
- 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. Vol. 47. № 5. P. 351–62.
- Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L., Zeng Y.M., Song X.J. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury // *Pain*. 2005. Vol. 116. № 1-2. P. 168–169.

## О.В. Воробьева, В.В. Русая

Вегетативная дисфункция, ассоциированная с тревожными расстройствами

- Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. С. 752.
- Lydiard R.B. Increased Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Panic Disorder: Clinical and Theoretical Implications // *CNS Spectr*. 2005. Vol. 10. № 11. P. 899–908.
- Lademann J., Mertesacker H., Gebhardt B. Psychische Erkrankungen im Fokus der Gesundheitsreporte der Krankenkassen // *Psychotherapeutenjournal*. 2006. № 5. P. 123–129.
- Andlin-Sobocki P., Jonsson B., Wittchen H.U., Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe // *Eur. J. Neurol*. 2005. № 12. Suppl 1. P. 1–27.
- Blazer D.G., Hughes D., George L.K. et al. Generalized anxiety disorder. Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study / eds. Robins L.N., Regier D.A. NY: The Free Press, 1991. P. 180-203.
- Perkonig A., Wittchen H.U. Epidemiologie von Angststörungen // *Angst- und Panikerkrankung / Kaster S., Muller H.J. (eds). Jena: Gustav Fischer Verlag, 1995. P. 137–56.*

## А.Е. Каратеев

Эторикоксиб и другие НПВП: новейшая информация, полученная в 2010 году

- Agrawal N.G., Porras A.G., Matthews C.Z. et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in man // *J. Clin. Pharmacol*. 2003. Vol. 43. № 3. P. 268–76.
- Martina S., Vesta K., Ripley T. Etoricoxib: a highly selective COX-2 inhibitor // *Ann Pharmacother*. 2005. Vol. 39. № 5. P. 854–862.
- Brooks P., Kubler P. Etoricoxib for arthritis and pain management // *Ther. Clin. Risk Manag*. 2006. Vol. 2. № 1. P. 45–57.
- Ramey D., Watson D., Yu C. et al. The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis // *Curr. Med. Res. Opin*. 2005. Vol. 21. № 5. P. 715–722.
- Hunt R., Harper S., Watson D. et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events // *Amer. J. Gastroenterol*. 2003. Vol. 98. № 8. P. 1725–1733.
- Curtis S., Ko A., Bolognese J. et al. Pooled analysis of thrombotic cardiovascular events in clinical trials of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib // *Curr. Med. Res. Opin*. 2006. Vol. 22. № 12. P. 2365–2374.
- Canon C., Curtis S., FitzGerald G. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // *Lancet*. 2006. Vol. 18. № 368 (9549). P. 1771–1781.
- Ziegler S., Huscher D., Karberg K. et al. Trends in treatment and outcomes of rheumatoid arthritis in Germany 1997–2007: results from the National Database of the German Collaborative arthritis Centers // *ARD*. 2010. № 69. P. 1803–1808.
- Peloso P., Mehta A., Wang H. et al. Etoricoxib improves pain in rheumatoid arthritis (RA) patients on background corticosteroid and biologic therapies. EULAR-2010, AB0375.
- Moore R., Smugar S., Wang H. et al. Numbers-needed-to-treat analyses-do timing, dropouts, and outcome matter? Pooled analysis of two randomized, placebo-controlled chronic low back pain trials // *Pain*. 2010. Vol. 151. № 3. P. 592–597.
- Brattwall M., Turan I., Jakobsson J. Pain management after elective hallux valgus surgery: a prospective randomized double-blind study comparing etoricoxib and tramadol // *Anesth. Analg*. 2010. Vol. 111. № 2. P. 544–549.
- Jansen J., Gaugris S., Choy E. et al. Cost effectiveness of etoricoxib versus celecoxib and non-selective NSAIDs in the treatment of ankylosing spondylitis // *Pharmacoeconomics*. 2010. Vol. 28. № 4. P. 323–344.
- Lin H., Cheng T., Wang J. et al. Etoricoxib improves pain, function and quality of life: results of a real-world effectiveness trial // *Int. J. Rheum. Dis*. 2010. Vol. 13. № 2. P. 144–150.
- Lanas A., Tornero J., Zamorano J. Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study // *Ann. Rheum. Dis*. 2010. Vol. 69. № 8. P. 1453–1458.
- Chan F., Lanas A., Scheiman J. et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial // *Lancet*. 2010. Vol. 376. № 173–179.