

Хроническая боль и витамины группы В

Зонова Е.В.¹, Алексеева Л.И.^{2,3}, Лиля А.М.^{2,3}

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск; ²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России, Москва

¹Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52; ²Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А;

³Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Хроническая боль (ХБ) влияет на качество жизни, увеличивает риск возникновения неинфекционных заболеваний и смертности. Боль вариабельна, и различные механизмы ее развития определяют тактику ведения пациента. Изучение патогенеза различных видов боли может служить предпосылкой для разработки более эффективных подходов к лечению. Внедрение в клиническую практику комбинаций препаратов позволяет получить лучший ответ на лечение при использовании меньших доз, что уменьшает лекарственную нагрузку и потенциальную токсичность.

В обзоре представлены исследования, в которых рассматриваются вопросы повышения эффективности терапии ХБ за счет включения в схему лечения адъювантов, в частности комплекса витаминов группы В.

Ключевые слова: хроническая боль; тиамин; пиридоксин; цианокобаламин; остеоартрит; адъюванты.

Контакты: Елена Владимировна Зонова; elena_zonova@list.ru

Для ссылки: Зонова ЕВ, Алексеева ЛИ, Лиля АМ. Хроническая боль и витамины группы В. Современная ревматология. 2025;19(1): 91–97. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1-91-97

Chronic pain and group B vitamins

Zonova E.V.¹, Alekseeva L.I.^{2,3}, Lila A.M.^{2,3}

¹Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; ²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,

Ministry of Health of Russia, Moscow

¹52, Krasny Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia; ²34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

³2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Chronic pain (CP) impairs quality of life and increases the risk of non-communicable diseases and mortality. Pain is variable, and different mechanisms of its development determine the tactics of patient treatment. Researching pathogenesis of different types of pain can serve as a prerequisite for the development of more effective treatment approaches. The introduction of drug combinations into clinical practice enables a better response to treatment with lower doses, thereby reducing drug burden and potential toxicity.

The review presents studies that address the question of how the efficacy of chronic pain therapy can be increased by including adjuvants in the treatment regimen, particularly a vitamin B complex.

Keywords: chronic pain; thiamine; pyridoxine; cyanocobalamin; osteoarthritis; adjuvants.

Contact: Elena Vladimirovna Zonova; elena_zonova@list.ru

For reference: Zonova EV, Alekseeva LI, Lila AM. Chronic pain and group B vitamins. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(1):91–97. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1-91-97

Международная ассоциация по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP) определила боль как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей [1, 2].

Распространенность боли у населения земного шара составляет от 20 до 33% [3]. В России острая боль в пояснице диагностируются примерно у 10% жителей, причем у 40% из них боль становится хронической, что ухудшает качество жизни и сопряжено со значительной финансовой нагрузкой на систему здравоохранения, поскольку, в отличие, например, от остеоартрита (ОА), такая боль встречается примерно с

одинаковой частотой во всех возрастных группах с преобладанием у трудоспособного населения [4, 5].

Хроническая боль (ХБ) не только влияет на качество жизни, но и увеличивает риск неинфекционных заболеваний. По последним данным, в США уровень заболеваемости ХБ составил 6,3%, что выше, чем заболеваемость сахарным диабетом, депрессией и артериальной гипертензией. Кроме того, в многочисленных исследованиях показана более высокая смертность при ХБ. В США для определения риска смертности при ХБ были проанализированы данные Национального опроса о состоянии здоровья и Национального индекса смертности. В исследование вошло 245 899 776 лиц,

20% из которых сообщили о наличии ХБ, а 8% дополнительно указали на наличие связанного с ХБ ограничения физической активности (ХБОА). В обеих группах оказались более высокими показатели смертности (при ХБ — 5,55%, при ХБОА — 8,79%) по сравнению с таковыми при отсутствии боли. Коэффициенты риска смертности у пациентов с ХБ и ХБОА были соответственно в 2 и 2,5 раза выше, чем у лиц без этой патологии. Коррекция образа жизни и психосоциальных факторов при ХБ и ХБОА снижала риск смертности, однако у таких пациентов он оставался выше по сравнению с теми, кто не имел ХБ [4–6].

Коморбидные сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, хронические болезни дыхательной системы увеличивают показатели летальных исходов при наличии сопутствующей ХБ. Пациенты с ХБ чаще страдают от ожирения, разнообразных психоастенических состояний (депрессия, тревожность, нарушения сна), имеют низкий уровень физической активности и вредные привычки (курение и злоупотребление алкоголем) [6]. Учитывая связь ХБ с другими болезнями, образом жизни, психосоциальными факторами, смертностью, разработка и обоснование методов профилактики и контроля ХБ представляются важной стратегией улучшения качества жизни и увеличения ее продолжительности.

Гетерогенность боли определяется многоплановыми взаимодействиями триггеров с биологическими, психологическими, социальными факторами [7], что формирует ее разнообразные механизмы. Боль вариабельна, а различия природы боли влияют на адекватность ее оценки и терапевтические подходы.

Боль опосредует связь между первичным заболеванием и исходами патологического состояния. Злоупотребление анальгетиками приводит к привыканию, зависимости, органическим нежелательным явлениям (НЯ). Появление новых терапевтических направлений контроля боли, усовершенствование систем доставки лекарственных препаратов, разработка схем адьювантной терапии и нефармакологических подходов имеют важное значение для изменения характера течения основного заболевания, качества и прогноза жизни страдающего пациента [8].

С позиций современных исследований и клинических подходов боль в зависимости от этиологии классифицируется как ноцицептивная, невропатическая, ноципластическая. В основе каждого эпизода боли может лежать несколько механизмов, а уточнение категорий боли будет способствовать более эффективному выбору тактики терапии. Воспалительная боль является одним из характерных подтипов ноцицептивной боли. Распространенность невропатической боли возрастает у пациентов с хроническими заболеваниями, она характеризуется устойчивостью и плохой реакцией на анальгетики, что приводит к формированию расстройств нейropsychической сферы, таких как депрессия и тревога, снижающих ответ на обезболивающую терапию [8].

В 2016 г. предложена концепция ноципластической боли, которая возникает при хронических заболеваниях, сопровождающихся болью, не связанной с четкой активацией ноцицептивных рецепторов или достоверной невропатией, но демонстрирующей клинические признаки, указывающие на изменение ноцицептивной функции [8, 9]. Среди пяти категорий ноципластической боли первичная хроническая скелетно-мышечная боль занимает особое место из-за сложности

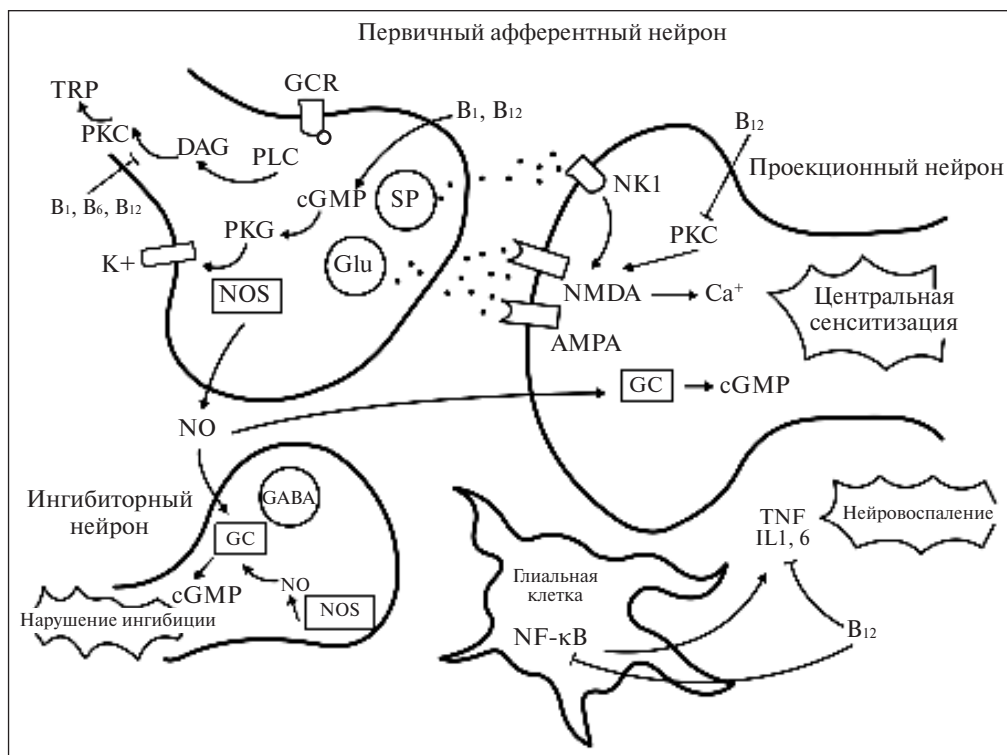
развития, зависимости от множества факторов, которые способствуют ее прогрессированию и формируют субтип больного, трудного для лечения.

Вариабельность боли, связанная с биологическими, психологическими и социальными факторами, вызывает необходимость применения мультидисциплинарных подходов к лечению. Терапия основного заболевания имеет решающее значение. Но при ХБ требуется индивидуальный подход из-за сложности самой боли и риска развития НЯ, вызванных обезболивающей терапией. Традиционные методы лечения широко используются в клинической практике, механизм их действия хорошо изучен и позволяет обосновать их применение для облегчения боли. Неопиоидные средства назначаются чаще всего благодаря надежности формирования клинического ответа, эффективности при различных видах боли и относятся к препаратам первой линии для лечения воспалительной, послеоперационной боли, острой боли и ХБ с вовлечением опорно-двигательного аппарата [10–13].

Боль — сложное сенсорное и эмоциональное состояние с ноцицептивными, ноципластическими и невропатическими компонентами, поэтому давно обсуждается роль нейротропных витаминов группы В — ВГВ (В₁ — тиамин, В₆ — пиридоксин и В₁₂ — цианокобаламин) в качестве модуляторов воспаления и боли. Новые данные свидетельствуют об их терапевтическом потенциале при различных видах боли. Нейротропные ВГВ имеют чрезвычайно важное значение для контроля ноцицептивных реакций и анальгезии. Посредством различных механизмов эти витамины регулируют несколько воспалительных и нейронных медиаторов при ноцицептивной и невропатической боли. Некоторые из этих процессов включают направленную активацию нисходящей модуляторной системы боли, а в определенных внутриклеточных путях способствуют формированию противовоспалительных, антиоксидантных и регенеративных эффектов в нервной системе. Более того, последние данные указывают на антиноцицептивное, антиаллодиническое и антигипералгезическое действие комбинации этих витаминов, а также на их синергические эффекты с известными анальгетиками. Поэтому понимание того, как витамины В₁, В₆ и В₁₂ влияют на несколько ноцицептивных механизмов, необходимо при лечении различных болевых состояний.

Тиамин, пиридоксин и цианокобаламин — группа водорастворимых соединений, играющих важную роль в функционировании периферической нервной системы [14]. Эффективность указанных молекул в лечении боли и воспаления усиливается при их совместном использовании с обезболивающими средствами в качестве адьювантов при ревматических и неврологических заболеваниях [15]. Среди механизмов усиления влияния на боль при комбинации нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с ВГВ рассматриваются: увеличение продукции трансмисмиттеров как модуляторов боли, регуляция антиоксидантного ответа, воспаления, прямое влияние на активацию аденозиновых рецепторов в ноцицептивных нейронах ганглиев дорсальных корешков [16–18].

А.М. Paez-Hurtado и соавт. [18] представили модель внутриклеточных механизмов влияния ВГВ на ноцицептивные пути (см. рисунок). Тиамин и кобаламин могут снижать возбудимость через путь GMP в ноцицептивных афферентных нейронах. Посредством этого механизма уменьшается вероят-



Модель внутриклеточных механизмов влияния ВГВ на ноцицептивные пути [18]

AMPA – рецептор α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты; cGMP – циклический гуанозинмонофосфат; DAG – диацилглицерин; GC – гуанилатциклаза; GCR – рецепторы, связанные с G-белком; Glu – глутамат; IL – интерлейкин; NK – рецептор нейрокина; NMDA – рецептор N-метил-D-аспартата; NO – оксид азота; NOS – синтаза оксида азота; NF- κ B – ядерный фактор каппа B; PKC – протеинкиназа C; PKG – протеинкиназа G; PLC – фосфолипаза C; SP – субстанция P; TNF – фактор некроза опухоли; TRP – транзитный рецепторный потенциалный катионный канал

A model of intracellular mechanisms of action of B vitamins on nociceptive pathways [18]

AMPA – α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor;

cGMP – cyclic guanosine monophosphate; DAG – diacylglycerol; GC – guanylate cyclase; GCR – G-protein coupled receptors;

Glu – glutamate; IL – interleukin; NK – neurokinin receptor; NMDA – N-methyl-D-aspartate receptor; NO – nitric oxide;

NOS – nitric oxide synthase; NF- κ B – nuclear factor kappa B; PKC – protein kinase C; PKG – protein kinase G; PLC – phospholipase C; SP – substance P; TNF – tumor necrosis factor; TRP – transient receptor potential cation channel

ность формирования периферической сенситизации после повреждения тканей. Кобаламин участвует в модуляции нейровоспаления через астроциты и микроглию, блокируя активность протеинкиназы C и фосфорилирование NMDA-рецепторов в проекционных нейронах. Указанные механизмы обеспечивают регулирование ХБ.

Модуляция боли осуществляется разными путями, что свидетельствует о неоднозначности механизмов ее формирования и возможностях разных фармакологических подходов. Восприятие боли опосредовано нейробиохимическими изменениями в центральной и периферической нервной системе. Каждый нейротропный ВГВ играет определенную роль в регенерации и росте нервов. Витамин В₁ действует преимущественно как антиоксидант, осуществляет многие клеточные процессы: синтез предшественников нуклеиновых кислот, миелина, нейротрансмиттеров [19, 20]. Исследования витамина В₁ в качестве потенциального обезболивающего средства продолжаются и демонстрируют связь его уровня в сыворотке крови с выраженностью боли [21]. Витамин В₆ нормализует метаболизм нервной ткани, витамин В₁₂ в значительной мере влияет на восстановление нейронов, поддержание миелиновых оболочек.

Описаны и центральные механизмы действия ВГВ на боль. Пиридоксин (витамин В₆) изолированно или в сочетании с тиамин (витамин В₁) или цианокобаламином (витамин В₁₂) вызывает увеличение синтеза или секреции серотонина в фокусных областях головного мозга с последующей регуляцией интенсивности болевых ощущений [22, 23]. Спиноталамический тракт рассматривается как важный восходящий путь распространения боли и область приложения обезболивающего действия ВГВ. Эта гипотеза нашла подтверждение в экспериментальных исследованиях, которые демонстрируют увеличение ингибирования афферентных ноцицептивных нейронов в спинном мозге и снижение реакции нейронов таламуса на ноцицептивную стимуляцию [24–26].

После появления «опиоидной эпидемии» поиск эффективных методов лечения боли направлен на обеспечение безопасности лечения. Продолжаются экспериментальные и клинические исследования, посвященные созданию новых молекул и сочетаний известных терапевтических препаратов. Механизмы влияния цианокобаламина на боль обеспечивают его синергизм с другими обезболивающими препаратами, прямое влияние на циклооксигеназу и воздействие на регенерацию нервов [27]. Комбинация нейро-

тропных ВГВ демонстрирует более выраженный обезболивающий эффект, имеет меньшую токсичность, чем использование монопрепаратов в дозах, позволяющих достигнуть анальгезии [28, 29].

Применение комбинации препаратов дает возможность получить лучший ответ при назначении меньших доз лекарственных веществ. При совместном использовании двух или более соединений с различными механизмами действия результат достигается за счет синергизма. Пиридоксин, тиамин, цианокобаламин усиливают противовоспалительную активность НПВП, что доказано многочисленными исследованиями при различных видах скелетно-мышечной боли, в послеоперационном периоде после эндопротезирования суставов [15, 30]. Этот подход позволяет уменьшить риск возникновения НЯ [31], что имеет особое значение для пациентов старших возрастных групп.

Эффективность и безопасность комбинации нескольких лекарственных препаратов подтверждаются данными клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов с высоким уровнем доказательности [26]. Имеются веские аргументы в пользу синергического повышения эффективности обезболивающего эффекта при сочетании ВГВ с опиоидами за счет широкого спектра механизмов, в том числе высвобождения эндогенных медиаторов, которые активируют опиоидные рецепторы [32].

Добавление ВГВ к НПВП в 2 раза сокращает продолжительность лечения острой боли и обострения ХБ, что продемонстрировано в фазе IIb клинического исследования P. Delgado-García и соавт. [26], которое включало 170 пациентов. Применение декскетопрофена в виде монотерапии и в комплексе с тиамином, пиридоксином и цианокобаламином продемонстрировало значимо лучшую эффективность и переносимость комбинированного лечения по сравнению с монотерапией.

В 2020 г. в журнале Американской академии медицины боли Pain Medicine был опубликован систематический обзор и метаанализ 4 рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых оценивалась эффективность комбинированного применения ВГВ (В₁, В₆, В₁₂) и диклофенака при боли в нижней части спины (БНС) у 1207 пациентов. Авторы пришли к выводу, что в лечении острой или обострения хронической БНС комбинированная терапия диклофенаком и ВГВ более эффективна, чем монотерапия диклофенаком. Наиболее значимый эффект наблюдался в отношении продолжительности лечения: курсовая потребность в НПВП снизилась в 2 раза. Между группами не выявлено значимых различий в частоте развития НЯ, что свидетельствует о безопасности добавления ВГВ (В₁, В₆, В₁₂) к НПВП [33].

В клинических рекомендациях «Скелетно-мышечные (неспецифические) БНС» [34] указано, что при острой неспецифической БНС для усиления противоболевого действия в дополнение к НПВП следует назначать ВГВ (витамины В₁ в комбинации с витаминами В₆ и/или В₁₂).

Исследования, посвященные улучшению результатов лечения боли, в большей степени касаются различных неврологических синдромов, но отдельные общетерапевтические и ревматологические заболевания также изучаются в связи со сложностью терапии состояний, ассоциированных с возрастом. Преимущества комбинированной терапии при различных видах боли рассматриваются в крупнейшем аналитическом обзоре А.М. Paez-Hurtado и соавт. [35], включающем

21 РКИ, открытые многоцентровые наблюдательные исследования и экспериментальные работы. На основании имеющихся данных авторы рекомендуют использование адыювантной терапии и указывают на необходимость новых исследований для обоснования доз компонентов терапии и определения продолжительности использования препаратов при смешанных типах боли, требующих специфического воздействия.

В клинических сравнительных исследованиях анализируется эффективность комбинации различных НПВП и комплекса ВГВ для усиления обезболивающего эффекта традиционной терапии у пациентов с ОА, в том числе при сочетании с другими синдромами, например с хронической БНС [36–38]. Интерес к таким исследованиям в последнее время возрастает.

В ряде работ изучалась роль ВГВ в лечении ОА. Японское популяционное исследование ROAD (n=827) с высоким уровнем статистической значимости продемонстрировало протективное влияние ВГВ на прогрессирование ОА, которое оценивалось по степени сужения суставной щели и формированию остеофитов. S. Muraki и соавт. [39] обосновали профилактический и лечебный эффект ВГВ при ОА.

При изучении механизмов патогенеза ОА продемонстрирована роль иммунорегуляторных метаболитов и аномальных иммунных реакций в хрящевом микроокружении. Под влиянием витамина В₁ при ОА заметно уменьшается продукция хемокина CCL2, мощного медиатора, преимущественно продуцируемого в синовиальных макрофагах, влияющего на прогрессирование ОА и выработку матриксной металлопротеиназы (ММП) 13 — основного фермента, ответственного за деградацию хряща. Данные метаболомных исследований находят подтверждение в снижении скорости прогрессирования остеофитов при экспериментальном ОА, которая оценивалась методом трехмерной реконструктивной микрокомпьютерной томографии [21].

Механизмы влияния витамина В₆ на прогрессирование ОА разнообразны. Установлена роль тиамина в регуляции воспаления, индуцированного интерлейкином (ИЛ) 1β, экспрессии ферментов, участвующих в деградации внеклеточного матрикса (ММП3, ADAMTS4). Под действием витамина В₆ повышается уровень коллагена II типа и агрекана наряду с подавлением экспрессии провоспалительных цитокинов — ИЛ6 и фактора некроза опухоли α. Эффективное подавление воспаления, ограничение структурных изменений внеклеточного матрикса и снижение скорости апоптоза рассматриваются как важные эффекты тиамина при ОА [40].

В проспективном РКИ (n=130) показано преимущество комбинации комплекса витаминов В₁, В₆, В₁₂ с диклофенаком у пациентов с ОА по скорости воздействия на боль, ее интенсивность, функциональный статус пациента по опроснику WOMAC и индексу Лекена [41]. Авторы рассматривают применение адыювантной терапии как перспективное направление лечения ОА, которое обеспечивает благоприятный результат при снижении дозы НПВП, что может способствовать уменьшению риска НЯ. Комбинация НПВП и комплекса ВГВ может быть рекомендована как более эффективный подход по сравнению с монотерапией обезболивающим препаратом у пациентов с воспалительной болью, в том числе в случаях, когда планируется эндопротезирование суставов [37].

Сокращение продолжительности фармакотерапии открывает дополнительные возможности для снижения риска

НЯ и восстановления трудоспособности [42, 43]. В клинической практике при ОА наблюдалось уменьшение параартикулярного воспаления, сроков купирования боли и потребности в НПВП на фоне комбинации обезболивающего лечения с ВГВ [44]. Снижение дозы и длительности приема НПВП способствует уменьшению риска развития сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных осложнений, что имеет чрезвычайно важное значение для клинической практики [45].

Потенциальное уменьшение потребности в НПВП при их использовании в комбинации с ВГВ является убедительным аргументом в пользу адъювантного подхода в лечении боли, в том числе при ОА. Комбинации ВГВ широко применяются при различных неврологических и других заболеваниях. Один из комбинированных препаратов ВГВ — Мильгамма® — содержит растворы тиамин гидрохлорида 100 мг, пиридоксина гидрохлорида 100 мг, цианокобаламина 1,0 мг и лидокаина гидрохлорида 20 мг и вводится по 2 мл внутримышечно 1 раз в день. Для уменьшения интенсивности боли после инъекций в Мильгамму добавлен местный анестетик лидокаин, что делает инъекцию менее болезненной. Это было подтверждено в сравнительном исследовании, в котором изучалась болезненность инъекций ВГВ, содержащих и не содержащих лидокаин [46]. Успешное применение этого препарата продемонстрировано в отечественном многоцентровом исследовании МИНЕРВА (Мильгамма при заболеваниях НЕРВной системы и Алгетических синдромах) [47]. Из 619 включенных в исследование пациентов более 70% отметили отличный и хороший результат терапии. Аналогичные данные получены в пилотном открытом клиническом исследовании 99 пациентов с ОА и БНС [36].

В рандомизированном открытом сравнительном исследовании оценивалась эффективность препарата Мильгамма при острой БНС. В этом исследовании участвовали 60 пациентов с острой болью в спине, связанной с неспецифическими скелетно-мышечными причинами или дискогенной радикулопатией. Все пациенты были рандомизированы в три терапевтические группы: 1) монотерапия диклофенаком 75 мг в виде внутримышечных (в/м) инъекций 1 раз в день; 2) монотерапия Мильгаммой 2 мл в виде в/м инъекций 1 раз в день; 3) комбинированная терапия диклофенаком 75 мг в/м и Мильгаммой 2 мл в/м 1 раз в день. Лечение проводилось амбулаторно в течение 10 дней. Значимое снижение интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале отмечалось со 2-го дня лечения в группах монотерапии и уже с 1-го дня в группе комбинированного применения препаратов. Через 10 дней после начала терапии регресс БНС отметили 45% пациентов в группе Мильгаммы, 35% в группе диклофенака и 70% в группе комбинированного лечения. Авторы сделали вывод, что комбинированная терапия Мильгаммой + НПВП может сократить сроки лечения, а также позволяет обсуждать применение более низких доз НПВП для купирования неспецифической скелетно-мышечной боли [48].

Таким образом, изучение новых методов контроля боли является актуальной задачей в связи с социальной значимостью болевых синдромов и сопряженных с ними заболеваний. Использование комплексного подхода, основанного на доказательствах эффективности адъювантных комбинаций, дает возможность оптимизировать результаты лечения боли в клинической практике и улучшить качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep 1; 161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
2. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):53-59. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001365.
3. WHO. Musculoskeletal Conditions. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>. Published 2019. 2020
4. Парфенов ВА, Яхно НН Кукушкин МЛ и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(2):4-11. [Parfenov VA, Yakhno NN Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2): 4-11. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11
5. Яхно НН, Кукушкин МЛ, Чурюканов МВ, Сыровегин АВ. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. Российский журнал боли. 2012; (3):10-14. [Yakhno NN, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Syroegin AV. The results of the open multicenter MERIDIAN study on the assessment of the prevalence of pain syndromes in outpatient practice and therapeutic preferences of doctors. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2012;(3): 10-14. (In Russ.)].
6. Ray BM, Kelleran KJ, Fodero JG, Harvell-Bowman LA. Examining the Relationship Between Chronic Pain and Mortality in U.S. Adults. *J Pain*. 2024 Oct;25(10):104620. doi: 10.1016/j.jpain.2024.104620. Epub 2024 Jun 26.
7. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021 May 29;397(10289): 2082-2097. doi: 10.1016/S0140-6736(21) 00393-7.
8. Cao B, Xu Q, Shi Y, et al. Pathology of pain and its implications for therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther*. 2024; Jun 8;9(1):155. doi: 10.1038/s41392-024-01845-w.
9. Dydyk AM, Givler A. Central Pain Syndrome. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022.
10. Aldamluji N, Burgess A, Pogatzki-Zahn E, et al. PROSPECT guideline for tonsillectomy: systematic review and procedure-specific post operative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2021 Jul;76(7):947-961. doi: 10.1111/anae.15299. Epub 2020 Nov 17.
11. Qaseem A, Harris RP, Forciea MA, et al. Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017 Jan 3;166(1):58-68. doi: 10.7326/M16-0570. Epub 2016 Nov 1.
12. Qaseem A, McLean RM, O'Gureket D, et al. Nonpharmacologic and pharmacologic management of acute pain from non-low back, musculoskeletal injuries in adults: a clinical guideline from the American College of Physicians and American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*. 2020 Nov 3;173(9):739-748. doi: 10.7326/M19-3602. Epub 2020 Aug 18.
13. Arden NK, Perry TA, Bannuru RR, et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCO and OARSI

- 2019 guidelines. *Nat Rev Rheumatol*. 2021 Jan; 17(1):59–66. doi: 10.1038/s41584-020-00523-9. Epub 2020 Oct 28.
14. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther*. 2020 Jan; 26(1):5–13. doi: 10.1111/cns.13207. Epub 2019 Sep 6.
15. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Arbelaez Ariza CE. Effect of combined diclofenac and B vitamins (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) for low back pain management: systematic review and meta-analysis. *Pain Med*. 2020 Apr 1;21(4):766–781. doi: 10.1093/pm/pnz216.
16. Calderyn-Ospina CA, Palacios-Sanchez L, Nava-Mesa MO, et al. Vitaminas B neurotrópicas y neuropatía periférica: estado del arte y acuerdo de expertos. *Acta Neurol Colomb*. 2023;39(4):1201. doi: 10.22379/anc.v39i4.1201.
17. Nava-Mesa MO, Aispuru Lanche GR. Role of B vitamins, thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin in back pain and other musculoskeletal conditions: a narrative review. *Semergen*. 2021 Nov-Dec;47(8):551–562. doi: 10.1016/j.semereg.2021.01.010. Epub 2021 Apr 14.
18. Paez-Hurtado AM, Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO. Mechanisms of action of vitamin B1 (thiamine), B6 (pyridoxine), and B12 (cobalamin) in pain: a narrative review. *Nutr Neurosci*. 2023 Mar;26(3):235–253. doi: 10.1080/1028415X.2022.2034242. Epub 2022 Feb 14.
19. Lonsdale D. A review of the biochemistry, metabolism and clinical benefits of thiamine(e) and its derivatives. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2006 Mar;3(1):49–59. doi: 10.1093/ecam/nek009.
20. Hrubsa M, Siatka T, Nejmanova I, et al; On Behalf Of The Oeonomon. Biological Properties of Vitamins of the B-Complex, Part I: Vitamins B₁, B₆, and B₁₂. *Nutrients*. 2022; Jan 22;14(3):484. doi: 10.3390/nu14030484.
21. Shen S, Liang Y, Zhao Y, et al. Dietary supplementation of vitamin B1 prevents the pathogenesis of osteoarthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024; Jul 23;121(30):e2408160121. doi: 10.1073/pnas.2408160121.
22. Dakshinamurti K, Sharma SK, Bonke D. Influence of B vitamins on binding properties of serotonin receptors in the CNS of rats. *Klin Wochenschr*. 1990 Jan 19;68(2):142–5. doi: 10.1007/BF01646863.
23. Hartvig P, Lindner KJ, Bjurling P, et al. Pyridoxine effect on synthesis rate of serotonin in the monkey brain measured with positron emission tomography. *J Neural Transm Gen Sect*. 1995;102(2):91–7. doi: 10.1007/BF01276505.
24. Fu QG, Carstens E, Stelzer B, Zimmermann M. B vitamins suppress spinal dorsal horn nociceptive neurons in the cat. *Neurosci Lett*. 1988 Dec 19;95(1–3):192–7. doi: 10.1016/0304-3940(88)90655-6.
25. Sharma SK, Bolster B, Dakshinamurti K. Effects of pyridoxine on nociceptive thalamic unit activity. *Ann N Y Acad Sci*. 1990;585(1):549–53.
26. Delgado-Garcia P, Alcocer-Herrera JB, Urenda-Quesada A, et al. A randomized controlled trial of a combination of dexketoprofen/vitamin B (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) in a fixed dose for grade I–II posttraumatic cervical sprains. *Clin Drug Investig*. 2024 Jun;44(6):413–424. doi: 10.1007/s40261-024-01370-2. Epub 2024 Jun 6.
27. Buesing S, Costa M, Schilling JM, Moeller-Bertram T. Vitamin B12 as a Treatment for Pain. *Pain Physician*. 2019; Jan; 22(1):E45–E52.
28. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Paez-Hurtado AM. Update on safety profiles of vitamins B1, B6, and B12: A narrative review. *Ther Clin Risk Manag*. 2020 Dec 22;16:1275–1288. doi: 10.2147/TCRM.S274122. eCollection 2020.
29. Sathienluckana T, Palapinyo S, Yotsombut K, et al. Expert consensus guidelines for community pharmacists in the management of diabetic peripheral neuropathy with a combination of neurotropic B vitamins. *J Pharm Policy Pract*. 2024; Feb 7;17(1):2306866. doi: 10.1080/20523211.2024.2306866.
30. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emiril D, Fernandez-Villacorta FJ, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2019 Jun; 35(6):1011–1018. doi: 10.1080/03007995.2018.1552042. Epub 2019 Jan 3.
31. Ortiz MI, Molina MA, Arai YC, Romano CL. Analgesic drugs combinations in the treatment of different types of pain. *Pain Res Treat*. 2012;2012:612519. doi: 10.1155/2012/612519. Epub 2012 Jun 11.
32. Tamaddonfar E, Tamaddonfar S, Cheraghian S. Effects of intracerebroventricular injection of vitamin B12 on formalin-induced muscle pain in rats: role of cyclooxygenase pathway and opioid receptors. *Vet Res Forum*. 2018 Fall;9(4):329–335. doi: 10.30466/vrf.2018.33104. Epub 2018 Dec 15.
33. Calderyn-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther*. 2020 Jan; 26(1):5–13. doi: 10.1111/cns.13207. Epub 2019 Sep 6.
34. Клинические рекомендации МЗ РФ «Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины». 2023. [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation "Musculoskeletal (nonspecific) pain in the lower back". 2023].
35. Paez-Hurtado AM, Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO. Mechanisms of action of vitamin B1 (thiamine), B6 (pyridoxine), and B12 (cobalamin) in pain: a narrative review. *Nutr Neurosci*. 2023; Mar;26(3):235–253. doi: 10.1080/1028415X.2022.2034242.
36. Филатова ЕС, Каратеев АЕ, Шахраманова ЕЛ и др. Оценка эффективности комплексной анальгетической терапии, включающей комбинацию витаминов группы В, при сочетании остеоартрита и хронической боли в нижней части спины (результаты пилотного открытого клинического исследования). Современная ревматология. 2024;18(2):56–61. [Filatova ES, Karateev AE, Shakhramanova EL, et al. Evaluation of the efficacy of complex analgesic therapy, including a combination of B vitamins, in patients with combination of osteoarthritis and chronic non-specific low back pain (results of an open-label pilot clinical trial). *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2024; 18(2):56–61. (In Russ.).] doi: 10.14412/1996-7012-2024-2-56-61.
37. Magaca-Villa MC, Rocha-Gonzalez HI, Fernandez del Valle-Laisequilla C, et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study. *Drug Res (Stuttg)*. 2013; Jun;63(6):289–92. doi: 10.1055/s-0033-1334963.
38. Dehghan M. Comparative effectiveness of B and e vitamins with diclofenac in reducing pain due to osteoarthritis of the knee. *Med Arch*. 2015; Apr;69(2):103–6. doi: 10.5455/medarch.2015.69.103-106.
39. Muraki S, Akune T, En-Yo Y, et al. Association of dietary intake with joint space narrowing and osteophytosis at the knee in Japanese men and women: the ROAD study. *Mod Rheumatol*. 2013 Mar 16. doi: 10.1007/s10165-013-0860-9. Online ahead of print.
40. Fang Z, Hu Q, Liu W. Vitamin B6 alleviates osteoarthritis by suppressing inflammation and apoptosis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024; Jun 6;25(1):447. doi: 10.1186/s12891-024-07530-x.
41. Kaur J, Rani S, Gulia A, et al. Role of Vitamin B complex as an add-on therapy to diclofenac in patients with primary osteoarthritis of the knee. *J Pharmacol Pharmacother*. 2021;12:68–72.
42. Головачева ВА, Головачева АА. Дополнительная терапия при острой скелетно-мышечной боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(5):102–108. [Golovacheva VA, Golovacheva AA. Adjunctive therapy for acute musculoskeletal pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(5):102–8. (In Russ.).] doi: 10.14412/2074-2711-2021-5-102-108.
43. Головачева ВА, Головачева АА. Витамины группы В и нестероидные противовоспалительные препараты: эффективность комбинации при неспецифической боли в спине. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(5):117–122. [Golovacheva VA, Golovacheva AA. B vita-

mins and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the efficacy of the combination for nonspecific back pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(5):117-122. (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-117-122

44. Хитров НА. Остеоартроз и остеоартрит — от новых взглядов в патогенезе к новому названию. *Трудный пациент*. 2014;(3):30-34. [Khitrov NA. Osteoarthritis and osteoarthritis — from new perspectives in pathogenesis to a new name. *Trudnyi patsient*. 2014;(3):30-34. (In Russ.)].

45. Вознюк КО, Чурюканов МВ, Бахтадзе МА. Сравнение болезненности инъекций витаминов группы В, содержащих и

не содержащих лидокаин. *Российский журнал боли*. 2020;18(3):20-24.

[Voznyuk KO, Churyukanov MV, Bakhtadze MA. Comparison of the painfulness of injections of B vitamins containing and not containing lidocaine. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2020;18(3):20-24. (In Russ.)].

46. Gaskell H, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 25; 5(5):CD007355. doi: 10.1002/14651858.CD007355.pub3.

47. Баринов АН, Махинов КА, Комарова ОА. Предварительные результаты открытого многоцентрового всероссийского наблюдения «МИНЕРВА» (Мильгамма

при заболеваниях НЕРВной системы и Алгических синдромах). *Русский медицинский журнал*. 2016;(24):1650-1656.

[Barinov AN, Makhinov KA, Komarova OA. Preliminary results of the open multicenter all-Russian observation "MINERVA" (MILGAMMA in diseases of the nervous system and Algic syndromes). *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2016;(24):1650-1656. (In Russ.)].

48. Данилов АБ. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? *Русский медицинский журнал*. 2008;16(30):35-39.

[Danilov AB. The use of B vitamins for back pain: new analgesics? *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2008;16(30):35-39. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

10.12.2024/18.01.2025/22.01.2025

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Зонова Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-8529-4105>

Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>

Лила А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>