

Эффективность комплекса витаминов В₁, В₆ и В₁₂ в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами для контроля боли при остеоартрите: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований

Филатова Е.С.¹, Каратеев А.Е.¹, Глухова С.И.¹, Лиля А.М.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контроль боли — принципиальная задача комплексного лечения остеоартрита (ОА). Одним из перспективных методов, позволяющих повысить эффективность обезболивающей терапии при ОА, может быть комбинированное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с комплексом витаминов В₁, В₆ и В₁₂ (КВВ).

Цель исследования — оценить эффективность комбинации НПВП + КВВ по сравнению с монотерапией НПВП при лечении ОА коленного сустава по данным метаанализа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

Материал и методы. Проведен отбор статей за 1981–2024 гг. в электронных базах данных PubMed (англоязычные источники), eLIBRARY.ru (русскоязычные источники) и поисковой системе Яндекс. Всего указанной теме соответствовало 55 публикаций. РКИ, в которых оценивалась эффективность КВВ у больных ОА, были представлены в 5 статьях, из них лишь в 3 имелся единый дизайн, предполагающий сравнение лечебного действия комбинации НПВП + КВВ и монотерапии НПВП. Эти работы были включены в метаанализ, в котором оценивалась динамика выраженности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и индекса WOMAC. Был проведен расчет показателей взвешенной средней разности (WMD) и гетерогенности данных (индекс I²).

Результаты и обсуждение. В метаанализ включено 3 РКИ (n=298) продолжительностью от 3 до 8 нед. Исследуемые группы по исходным значениям боли и индекса WOMAC были однородными: индекс I² составил 0%. Анализ этих параметров после курса лечения показал незначительную гетерогенность: индекс I² для боли — 20%, для индекса WOMAC — 39%. Исходно не было статистически значимого различия между основной (НПВП + КВВ) и контрольной (НПВП) группой по уровню боли (по ВАШ): WMD=0,20 (95% доверительный интервал, ДИ -0,05; 0,45). После курса лечения различие между основной и контрольной группой по динамике боли (по ВАШ) было статистически значимым: WMD=-0,81 (95% ДИ -1,11; -0,50). Значимых различий между основной и контрольной группой по исходным показателям и динамике индекса WOMAC не установлено. В 3 РКИ не зафиксировано серьезных нежелательных реакций.

Заключение. Согласно данным метаанализа 3 РКИ, комбинация НПВП + КВВ при ОА более эффективно снижает выраженность боли по ВАШ, чем монотерапия НПВП.

Ключевые слова: остеоартрит; боль; нестероидные противовоспалительные препараты; комбинация витаминов группы В; эффективность; метаанализ.

Контакты: Екатерина Сергеевна Филатова; Es-filatova@mail.ru

Для ссылки: Филатова ЕС, Каратеев АЕ, Глухова СИ, Лила АМ. Эффективность комплекса витаминов В₁, В₆ и В₁₂ в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами для контроля боли при остеоартрите: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. Современная ревматология. 2025;19(2):84–91. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-2-84-91

The efficacy of a complex of vitamins B₁, B₆ and B₁₂ in combination with nonsteroidal antiinflammatory drugs for pain control in osteoarthritis: meta-analysis of randomized controlled trials

Filatova E.S.¹, Karateev A.E.¹, Glukhova S.I.¹, Lila A.M.^{1,2}

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

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Pain control is the most important task in the complex treatment of osteoarthritis (OA). One of the promising methods to increase the efficacy of analgesics in OA may be the combined use of nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) with a complex of vitamins B₁, B₆ and B₁₂ (CVB).

Objective: to evaluate the efficacy of combination of NSAIDs + CVB compared to monotherapy with NSAIDs in the treatment of knee OA using a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs).

Material and methods. We selected articles during the period 1981–2024 years using electronic databases PubMed (English-language sources), eLIBRARY.ru (Russian-language sources) and Yandex search engine. The search yielded a total of 55 publications on this topic. RCTs investigating the efficacy of CVB in patients with OA were presented in 5 articles, of which only 3 had a unified design that included a comparison of the therapeutic effect of the combination of NSAIDs + CVB and NSAIDs monotherapy. These papers were included in the meta-analysis, in which the dynamics of pain intensity on the visual analogue scale (VAS) and the WOMAC index were evaluated. A weighted mean difference (WMD) and the heterogeneity of the data (index I²) were calculated.

Results and discussion. The meta-analysis included 3 RCTs (n = 298) with a duration of 3 to 8 weeks. The groups analyzed were homogeneous regarding the initial values of pain and the WOMAC index: the I² index was 0%. The analysis of these parameters after treatment showed a slight heterogeneity: the I² index for pain – 20%, for the WOMAC index – 39%. Initially there were no statistically significant difference between the main group (NSAID + CVB) and the control group (NSAIDs) in terms of pain level (by VAS): WMD=0.20 (95% CI, -0.05; 0.45). After treatment, the difference between the main and control groups in the dynamics of pain (by VAS) was statistically significant: WMD=-0.81 (95% CI -1.11; -0.50). Significant differences between the main and control groups in the baseline indicators and the dynamics of the WOMAC index were not found. No serious adverse reactions were detected in 3 RCTs.

Conclusion. According to the meta-analysis of 3 RCTs, the combination of NSAIDs + CVB in OA reduces the severity of pain more effectively than NSAIDs monotherapy.

Keywords: osteoarthritis; pain; non-steroidal anti-inflammatory drugs; combination of group B vitamins; efficacy; meta-analysis.

Contact: Ekaterina Sergeevna Filatova; Es-filatova@mail.ru

For reference: Filatova ES, Karateev AE, Glukhova SI, Lila AM. The efficacy of a complex of vitamins B₁, B₆ and B₁₂ in combination with non-steroidal anti-inflammatory drugs for pain control in osteoarthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(2):84–91. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-2-84-91

Остеоартрит (ОА) — наиболее распространенное ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим воспалением, необратимыми структурными изменениями и прогрессирующим нарушением функции суставов [1]. По данным исследования глобального бремени болезней (2021), в современной популяции частота ОА составляет 7,6%, что соответствует 595 млн пациентов с этим заболеванием. Большинство случаев ОА (74,9%) приходится на поражение коленного сустава (КС) [2]. Основное клиническое проявление ОА — хроническая скелетно-мышечная боль, определяющая страдания, утрату трудоспособности и социальной активности пациентов. Поэтому контроль боли рассматривается как важнейший аспект современной терапии ОА [3].

Для симптоматического лечения ОА используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), симптоматические средства замедленного действия (SYSADOA), локальная инъекционная терапия (глюкокортикоиды, препараты гиалуроновой кислоты), в ряде случаев — опиоидные анальгетики (трамадол) и антидепрессанты (дулоксетин) [1, 3]. НПВП в виде форм для локального применения (мази, гели) и перорального приема занимают центральную позицию среди лекарственных средств для лечения ОА как доступное, эффективное и быстродействующее средство [1, 3]. Однако использование НПВП позволяет добиться существенного уменьшения боли лишь примерно у половины пациентов. Так, R.A. Moore и соавт. [4] в метаанализе 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ; n=3554) показали, что доля больных ОА, у которых через 12 нед на фоне терапии эторикоксибом, целекоксибом, напроксеном и ибупрофеном отмечалось улучшение ≥50% от исходного уровня, не превышала 40–50%.

В связи с этим весьма актуальным становится вопрос о возможности повышения эффективности терапии НПВП

при ОА. В качестве одного из перспективных методов может рассматриваться использование дополнительных препаратов, увеличивающих анальгетический потенциал НПВП, таких как комбинация витаминов группы В (КВВ), включая В₁ (тиамин), В₆ (пиридоксин) и В₁₂ (цианокобаламин).

КВВ оказывает нейропротективное действие, улучшает трофику нейронов, снижает их повышенную возбудимость, нормализует нейромышечную передачу и др. [5–7]. Помимо неврологических заболеваний, КВВ широко применяется для лечения хронической боли. Согласно результатам серии РКИ, комбинация НПВП + КВВ повышает вероятность хорошего клинического ответа при неспецифической боли в спине (НБС) [8–10]. Собственный обезболивающий потенциал КВВ при данной патологии связан, по-видимому, с нейротропным эффектом, уменьшающим периферическую и центральную сенситизацию (ЦС) ноцицептивной системы — важные патогенетические элементы формирования скелетно-мышечной боли [5, 11–14].

Показано, что комбинация НПВП + КВВ имеет преимущества по скорости наступления и выраженности обезболивающего эффекта по сравнению с монотерапией НПВП при острых травмах [15, 16].

Большой интерес представляет возможность использования КВВ в качестве дополнительного компонента комплексной обезболивающей терапии при ОА. Обоснованием для применения КВВ при этом заболевании может служить общность механизмов развития скелетно-мышечной боли при ОА и НБС. В ряде исследований установлено, что комбинация НПВП + КВВ при ОА обеспечивает более выраженное обезболивание, чем монотерапия НПВП [17–19]. Однако до настоящего времени не проводился систематический анализ этих работ для получения четких доказательств целесообразности включения КВВ в комплексную терапию ОА.

Цель исследования — оценить эффективность комбинации НПВП + КВВ по сравнению с монотерапией НПВП при лечении ОА КС по данным метаанализа РКИ.

Материал и методы. Для получения данных для настоящего метаанализа нами был проведен поиск публикаций, размещенных с 1981 по 2024 г. в электронных библиотеках PubMed (англоязычные источники), eLIBRARY.ru (русскоязычные источники) и поисковой системе Яндекс, по следующим ключевым словам: «остеоартрит/остеоартроз» («osteoarthritis»), «боль» («pain»), «лечение» («treatment»), «НПВП» («NSAID»), «витамины группы В» («B vitamins»), «комбинация витаминов группы В» («combination of vitamin B₁, B₆ and B₁₂»).

Были рассмотрены публикации, в которых ключевые слова упоминались в заголовке или резюме статьи. Затем были отобраны оригинальные клинические исследования, в которых сравнивалась эффективность комбинации НПВП + КВВ и монотерапии НПВП при лечении ОА с оценкой динамики выраженности боли.

В анализ не включали клинические работы, если в них не были четко указаны цель исследования, критерии отбора больных, применялись нестандартные методы оценки эффективности лечения, а число пациентов в исследуемых группах не превышало 15.

Метаанализ найденных РКИ был выполнен с использованием программы MetaXL 5.3 и модели случайных эффектов (random-effect model). Результаты представлены в виде взвешенной средней разности (weighted mean difference, WMD). Если разницы в эффекте между изучаемым методом лечения и контролем не было, WMD была равна 0. При интерпретации результатов учитывались следующие критерии оценки гетерогенности данных по индексу I²: <20% — очень низкая гетерогенность, 20–40% — незначительная, 30–60% — средняя, 50–90% — выраженная, 75–100% — значительная. Различия между оцениваемыми показателями исследований, включенных в метаанализ, считались статистически значимыми (гетерогенными) при $p < 0,1$.

Результаты. В библиотеках PubMed, eLIBRARY.ru и поисковой системе Яндекс за 1981–2024 гг. по указанным выше ключевым словам было найдено 55 публикаций (рис. 1).

В большинстве представленных исследований оценивалась эффективность отдельных витаминов группы В — В₁, В₆ или В₁₂, что не соответствовало цели нашей работы. В 5 статьях содержались данные клинических исследований, в которых изучалась эффективность КВВ у больных ОА, и лишь в 3 из них имелся единый дизайн, предполагающий сравнение лечебного действия комбинации НПВП + КВВ и монотерапии НПВП. Краткое описание отобранных исследований представлено в таблице.

В РКИ А. Amani и соавт. [17] вошло 60 пациентов с ОА КС I–II стадии по Kellgren–Lawrence. Критериями включения были возраст ≥ 40 лет и боль в КС на протяжении > 6 мес. Пациенты, имевшие в анамнезе травму, хирургическое вмешательство в предыдущие 6 мес, эпизод инфекционного

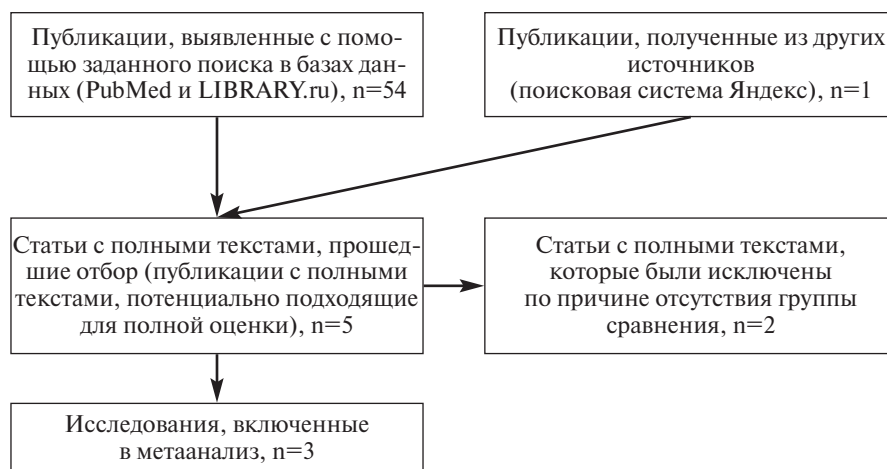


Рис. 1. Схема отбора исследований для анализа

Fig. 1. Scheme of study selection

артрита или инъекции глюкокортикоидов в течение последнего месяца, были исключены из исследования. Также исключались пациенты с ОА тазобедренного сустава или заболеваниями печени/почек, беременные женщины.

С помощью таблицы случайных чисел больные были разделены на две группы. В основной группе ($n=30$) применялась комбинация целекоксиб + КВВ, в контрольной ($n=30$) — целекоксиб, препарат кальция и витамина D. Целекоксиб назначался в дозе 100 мг 2 раза в сутки. В основной группе КВВ использовался в виде внутримышечных (в/м) инъекций: 4 инъекции в первые 4 сут (по 1 инъекции в день) и 4 инъекции с недельным интервалом. Общая длительность терапии составила 2 мес. Основным параметром эффективности терапии была динамика выраженности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 0–10 см, где 0 — отсутствие боли, а 10 см — самая сильная боль. Для анализа состояния пациентов также использовался суммарный индекс WOMAC. Его значение определялось в пределах от 0 до 100: чем выше было значение, тем лучше оценивалось состояние пациента.

Статистически значимого различия между исследуемыми группами по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ) не отмечено.

В результате динамического наблюдения в обеих группах зарегистрировано статистически значимое уменьшение выраженности боли по ВАШ и улучшение индекса WOMAC. Применение комбинации НПВП + КВВ обеспечивало значимо большую положительную динамику боли по ВАШ, чем монотерапия НПВП ($p < 0,001$). Динамика индекса WOMAC в основной и контрольной группах существенно не различалась ($p = 0,193$).

РКИ М. Dehghan [18] также было посвящено сравнительной оценке эффективности монотерапии НПВП и комбинации НПВП + КВВ. Исследование включало 120 пациентов с ОА КС. Критериями включения были возраст от 30 до 60 лет, интенсивность боли ≥ 4 см по ВАШ. Критериями исключения являлись: наличие вторичного ОА КС, нестабильность связочного аппарата, перелом КС в анамнезе, хирургические вмешательства на КС в последние 12 мес, внутрисуставные (в/с) инъекции лекарственных препаратов в анамнезе, интенсивность боли ≤ 3 см по ВАШ, сопутствующие тяжелые соматические заболевания (инсульт, неконтролиру-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Краткое описание 3 РКИ, в которых сравнивалась эффективность комбинированной терапии НПВП + КВВ и монотерапии НПВП у пациентов с ОА КС

A brief description of 3 RCTs comparing the efficacy of combined therapy of NSAIDs + CVB and NSAIDs monotherapy in patients with knee OA

РКИ	Группа больных	Длительность РКИ	Основной результат
A. Amani и соавт., 2015 [17]	60 пациентов с ОА КС. Основная группа (n=30) – целекоксиб 200 мг/сут + КВВ; контрольная группа (n=30) – целекоксиб 200 мг/сут (монотерапия)	8 нед	Снижение интенсивности боли по ВАШ: основная группа – с $5,8 \pm 1,3$ до $2,1 \pm 0,9$ см; контрольная группа – с $5,3 \pm 1,2$ до $3,2 \pm 1,0$ см. Динамика WOMAC: основная группа – с $63,4 \pm 8,5$ до $78,3 \pm 10,6$; контрольная группа – с $61,5 \pm 10,3$ до $76,7 \pm 10,6$
M. Dehghan, 2015 [18]	110 пациентов с ОА КС. Основная группа (n=38) – диклофенак 50 мг 2 раза/сут + КВВ; контрольная группа I (n=37) – диклофенак 50 мг 2 раза/сут + плацебо; контрольная группа II (n=35) – диклофенак 50 мг 2 раза/сут + витамин Е 100 мг	3 нед	Снижение интенсивности боли по ВАШ: основная группа – с $9,18 \pm 2,10$ до $3,78 \pm 2,87$ см; контрольная группа I – с $9,12 \pm 2,67$ до $4,74 \pm 3,82$ см; контрольная группа II – с $9,51 \pm 2,60$ до $5,17 \pm 2,96$ см. Динамика WOMAC: основная группа – с $92,55 \pm 29,59$ до $37,86 \pm 30,06$; контрольная группа I – с $92 \pm 32,75$ до $50,45 \pm 39,07$; контрольная группа II – с $79,47 \pm 25,72$ до $46,05 \pm 27,66$
J. Kaug и соавт., 2021 [19]	130 пациентов с ОА КС. Основная группа (n=65) – диклофенак 75 мг/сут + КВВ; контрольная группа (n=65) – диклофенак 75 мг/сут (монотерапия)	8 нед	Снижение интенсивности боли по ВАШ: основная группа – с $7,60 \pm 0,83$ до $4,62 \pm 1,10$ см; контрольная группа – с $7,45 \pm 0,81$ до $5,02 \pm 0,98$ см. Динамика WOMAC: основная группа – с $57,42 \pm 10,4$ до $35,68 \pm 8,92$; контрольная группа – с $54,49 \pm 11,49$ до $37,08 \pm 9,73$

руемая артериальная гипертензия, гастрит, инфекционные заболевания, почечная недостаточность, язвы), а также непереносимость витаминов группы В, Е, НПВП и другие противопоказания к их приему.

Пациенты были случайным образом распределены в три группы (по 40 человек в каждой), в последующем 10 из них отказались от участия в исследовании, и анализ полученных результатов проводился у 110 больных: основная группа (n=38) – НПВП + КВВ, контрольная группа I (n=37) – НПВП + плацебо, контрольная группа II (n=35) – НПВП + витамин Е. Диклофенак назначался по 50 мг 2 раза/сут. Основным параметром эффективности терапии была динамика выраженности боли по ВАШ 0–10 см, где 0 – отсутствие боли, а 10 см – самая сильная боль. В исследовании также использовался суммарный индекс WOMAC (от 0 до 96 баллов), и чем выше был счет, тем хуже оценивалось состояние пациента. Включенные в основную и контрольные группы пациенты были сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ.

Статистически значимая положительная динамика исследуемых показателей отмечалась во всех группах. Однако у пациентов, получавших комбинацию НПВП + КВВ, было достигнуто наиболее выраженное снижение интенсивности боли по ВАШ и индекса WOMAC ($p < 0,05$).

Повторный дисперсионный анализ (ANOVA) показал, что снижение индекса WOMAC и выраженности боли по ВАШ на 21-й день лечения в основной группе было статистически более значимым, чем в контрольных группах I и II ($p = 0,008$ и $p = 0,019$ соответственно).

Еще одним доказательством преимущества комбинированной терапии стало РКИ J. Kaug и соавт. [19], в котором оценивались эффективность и безопасность КВВ в качестве дополнительной терапии у пациентов с первичным ОА КС, получавших диклофенак. Критериями включения были возраст ≥ 40 лет, I–II стадия ОА по Kellgren–Lawrence, интенсивность боли ≥ 5 см по ВАШ. Пациенты < 40 лет с ИМТ

$> 29,9$, травмой, в/с инъекцией и хирургическим вмешательством в анамнезе были исключены из исследования.

Случайным образом, с помощью программного обеспечения nMaster 2.0, больные были распределены в две группы (по 65 человек). Основная группа получала диклофенак 75 мг/сут ежедневно перорально + КВВ, контрольная группа – диклофенак 75 мг/сут. Длительность терапии составила 4 нед, общая длительность наблюдения – 8 нед. Эффективность терапии оценивалась по динамике интенсивности боли по ВАШ (0–10 см), суммарного индекса WOMAC (в баллах от 0 до 96) и суммарного индекса Лекена (в баллах от 0 до 26), во всех шкалах 0 соответствовал отсутствию боли и наилучшему состоянию пациента, а повышение показателей – нарастанию выраженности боли и ухудшению состояния.

Значимых различий между группами по возрасту, полу и ИМТ не выявлено.

Статистически значимое снижение изучаемых показателей по сравнению с исходными значениями отмечалось в обеих группах. В основной группе наблюдалась значимо более благоприятная динамика боли по ВАШ на 4-й ($p = 0,001$) и 8-й ($p = 0,049$) неделях. Авторы пришли к выводу, что применение КВВ в качестве дополнительной терапии к НПВП способствует значимому снижению интенсивности боли у пациентов с ОА КС.

Во всех приведенных РКИ проводилась оценка не только эффективности терапии, но и ее безопасности. Были отмечены легкие неблагоприятные реакции (НР), такие как диспепсия, метеоризм, диарея, тошнота и головная боль, наблюдавшиеся преимущественно в начале лечения, самостоятельно купировавшиеся к концу наблюдения и не потребовавшие прекращения терапии. НР были сопоставимы в обеих группах (НПВП и НПВП + КВВ). Они несколько чаще регистрировались при монотерапии НПВП, но эти различия незначимы.

Нами был проведен метаанализ 3 представленных выше РКИ, суммарно включавших 298 пациентов. Основной

сравниваемой переменной была выраженность боли по ВАШ. Мы также сопоставили динамику индекса WOMAC в РКИ М. Dehghan и J. Kaur и соавт. Поскольку в работе А. Amani и соавт. оценка индекса WOMAC была нестандартной (обратной — чем выше значение, тем лучше результат), эти данные не были включены в метаанализ.

Согласно проведенным расчетам, исходно исследуемые группы в 3 РКИ по значениям интенсивности боли по ВАШ и индекса WOMAC были однородными: индекс гетерогенности I^2 до лечения составил 0%. Анализ этих параметров после курса лечения показал незначительную гетерогенность: индекс I^2 для боли — 20%, а для WOMAC — 39% (рис. 2–5).

Исходно не было значимых различий по уровню боли (по ВАШ) между основной (НПВП + КВВ) и контрольной (НПВП) группой: $WMD=0,20$ (95% доверительный интервал, ДИ -0,05; 0,45). После курса лечения различие между основной и контрольной группой по динамике боли было статистически значимым: $WMD=-0,81$ (95% ДИ -1,11; -0,50; см. рис. 2–5).

Исходно не обнаружено также значимых различий между основной и контрольной группой по значению индекса WOMAC: $WMD=2,78$ (95% ДИ -0,87; 6,42). Динамика индекса WOMAC на фоне лечения в основной и контрольной группах

существенно не различалась: $WMD=-2,22$ (95% ДИ -4,84; 0,46; см. рис. 2–5).

Обсуждение. Проведенный метаанализ показал преимущество комбинации НПВП + КВВ перед монотерапией НПВП для контроля боли при ОА КС. Положительная динамика интенсивности болевых ощущений, оцениваемая по ВАШ, была статистически значимо более выраженной у пациентов, использовавших комбинированную терапию.

Полученные в настоящем метаанализе результаты согласуются с данными работ, в которых лечебное действие КВВ оценивалось у пациентов с НБС. Эффективность КВВ при этой патологии подтверждена в метаанализе 5 РКИ ($n=1046$), в которых сравнивался результат применения комбинации НПВП (диклофенак) + КВВ и монотерапии диклофенаком [20]. Согласно проведенным расчетам, вероятность хорошего ответа на терапию оказалась значимо выше на фоне использования комбинации НПВП + КВВ: отношение шансов — 1,87 (95% ДИ 1,28–2,72; $p<0,001$). В качестве примера эффективности КВВ у пациентов с НБС можно привести РКИ DOLOR. В этом исследовании 372 больных в течение 5 дней получали диклофенак 150 мг/сут + КВВ или только диклофенак в соответствующей дозе. На 3-й день

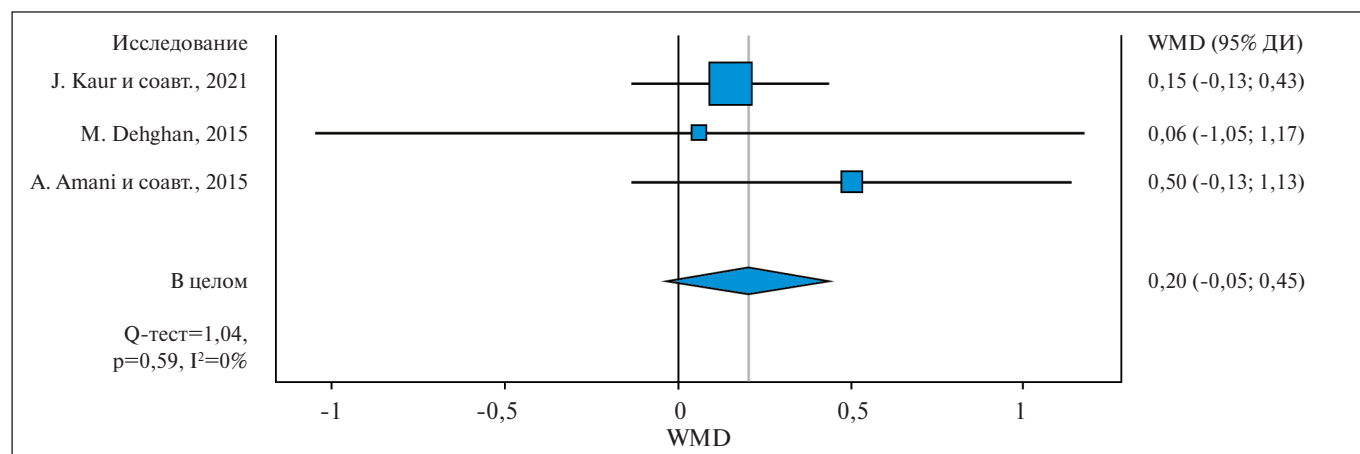


Рис. 2. Боль до терапии
Fig. 2. Pain before therapy

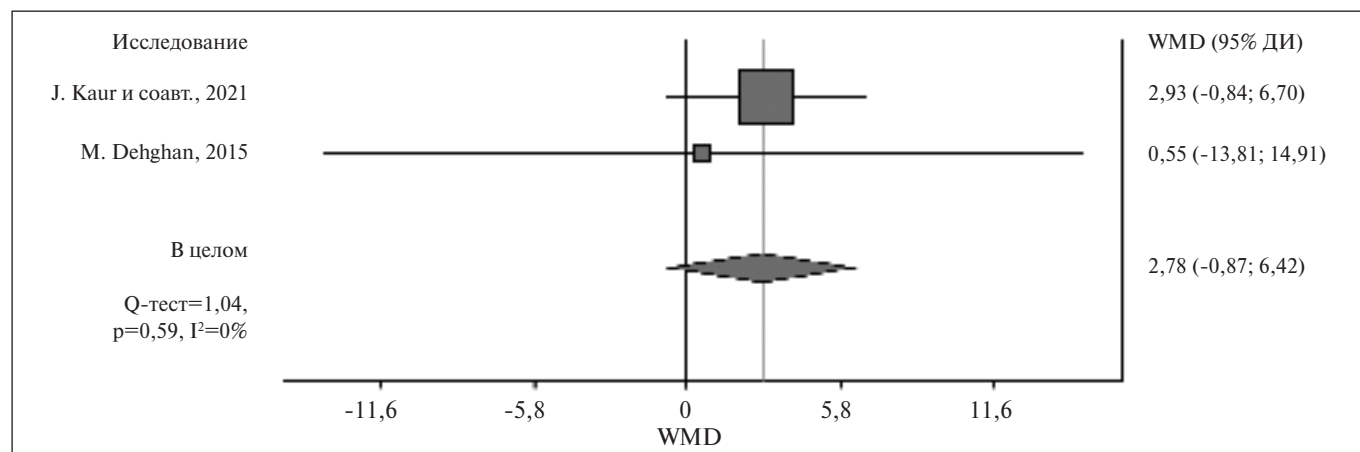


Рис. 3. Индекс WOMAC до терапии
Fig. 3. WOMAC index before therapy

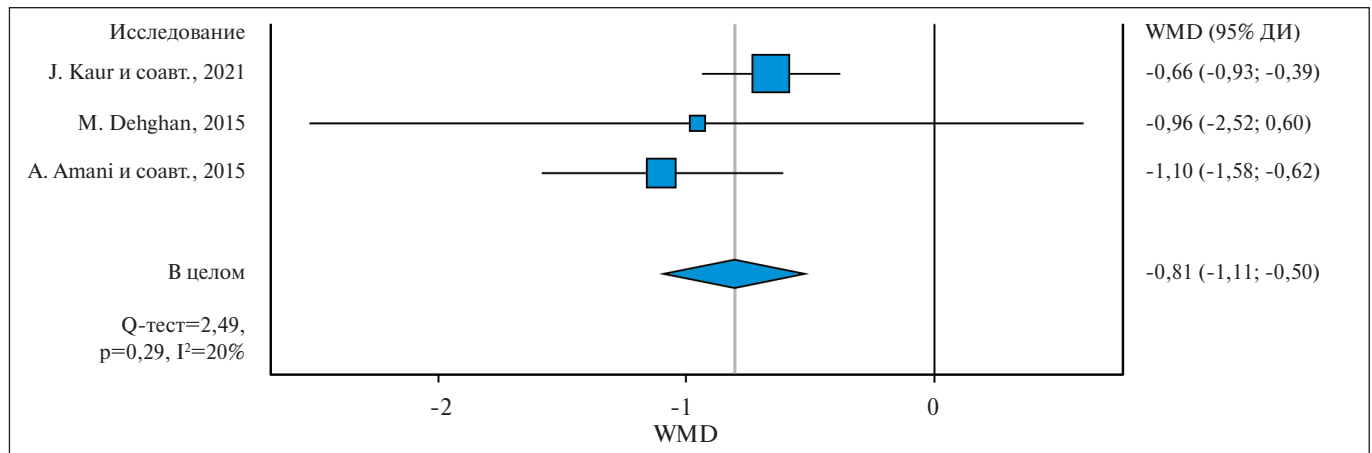


Рис. 4. Боль после терапии
Fig. 4. Pain after therapy

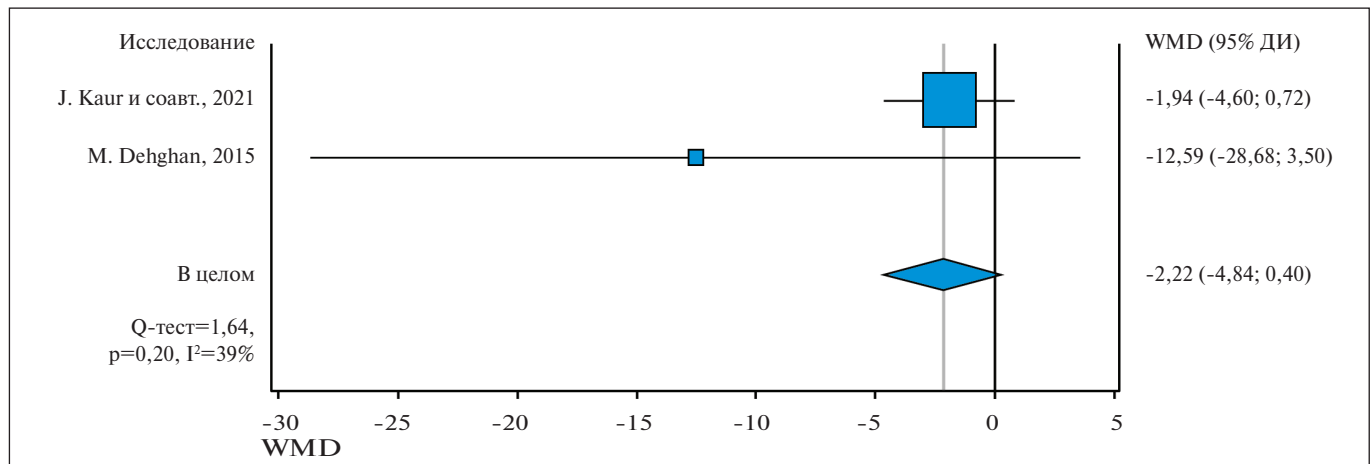


Рис. 5. Индекс WOMAC после терапии
Fig. 5. WOMAC index after therapy

лечения доля лиц с полным прекращением боли достигла 46,5 и 29,0% соответственно ($p < 0,001$) [21].

Проведенный метаанализ обнаружил статистически значимое различие по динамике уровня боли по ВАШ между группами НПВП + КВВ и монотерапии НПВП и не выявил подобного различия по динамике индекса WOMAC. Это может быть связано с относительно небольшим размером выборки и коротким периодом наблюдения. В истории изучения эффективности противоревматической терапии при ОА имеются примеры, когда препарат, в целом показавший существенное анальгетическое действие, не обеспечивал статистически значимого по сравнению с контролем снижения индекса WOMAC. Так, в классическом РКИ GAIT (сравнение целекоксиба, глюкозамина, хондроитина и их комбинации с плацебо, $n=1583$) в группе целекоксиба было зафиксировано значимое отличие от плацебо по первичной конечной точке — снижению индекса WOMAC боль $\geq 20\%$ от исходного уровня ($p=0,008$). Это позволило авторам GAIT говорить о преимуществах целекоксиба перед другими изучавшимися в этом РКИ препаратами. В то же время динамика индекса WOMAC боль в группах целекоксиба и плацебо значимо не различалась и

составляла в среднем соответственно $-100,0 \pm 102,9$ и $-86,1 \pm 114,2$ ($p=0,12$) [22].

Недавно нами были представлены данные открытого наблюдательного исследования, в котором 99 пациентов с сочетанием хронической НБС и ОА в течение 14 дней получали комбинированную терапию: эторикоксиб 60 мг/сут (до 14 дней) + курс в/м инъекций КВВ (препарат для парентерального введения, содержащий растворы тиамина 100 мг, пиридоксина 100 мг, цианокобаламина 1,0 мг и лидокаина 20 мг) по 2,0 мл №10. Эта терапия позволила добиться существенного улучшения: медиана боли в суставах при движении, (оценка по числовой рейтинговой шкале) снизилась с 6,3 [5,0; 8,0] до 3,7 [3,0; 5,0], $p=0,0001$ [23].

Как уже было отмечено, целесообразность применения при ОА КВВ, доказавшего свою эффективность при НБС, определяется общностью патогенетических механизмов при формировании скелетно-мышечной боли у пациентов с различными нозологическими формами. Как при НБС, так и при ОА важную роль в патогенезе боли играет дисфункция ноцицептивной системы, связанная с ЦС. Согласно данным метаанализа 39 исследований, проведенного L. Zolio и соавт. [13], признаки высоковероятной ЦС

(счет по опроснику Central Sensitization Inventory, CSI ≥ 40) при ОА КС и ОА тазобедренного сустава отмечались у 36,0 и 29,0% пациентов.

Эффективность КВВ при ОА может также определяться большим значением тиамина, пиридоксина и цианокобаламина для нормализации метаболических процессов в суставе хряще и субхондральной кости, испытывающих «энергетический голод» вследствие хронического воспаления и механического стресса [24–26].

Позитивную роль этих нутриентов при ОА демонстрирует ряд исследований. Так, в экспериментальной работе S. Shen и соавт. [27] был показан противовоспалительный эффект витамина В₁ при ОА, связанный, в частности, со снижением продукции хемокина CCL2. Z. Fang и соавт. [28] на биологической модели ОА (коллаген-индуцированный артрит у мышей) наблюдали восстановление метаболизма межклеточного матрикса и снижение апоптоза хондроцитов на фоне введения витамина В₆. В исследовании H. Hong и соавт. [29], основанном на популяционном анализе генетики пациентов с ОА

(в рамках проекта GWAS), установлена протективная роль витамина В₁₂ и связанного с ним фолата (витамин В₉) при ОА. Эффект этих нутриентов проявлялся в уменьшении уровня гомоцистеина — метаболита, повышение плазменной концентрации которого ассоциируется с риском развития ожирения, атеросклероза и многих других хронических заболеваний.

Очень важно, что в настоящем метаанализе не зафиксировано различий между группами по частоте серьезных НР.

Заключение. Таким образом, полученные нами данные могут свидетельствовать о целесообразности включения КВВ в комплексную терапию ОА. Важно отметить, что речь идет об улучшении кратковременного контроля боли, т. е. исключительно симптоматическом эффекте, но не о каком-либо влиянии КВВ на прогрессирование этого заболевания или о профилактике обострений. Тем не менее, поскольку контроль боли имеет при ОА принципиальное значение, расширение возможностей для решения этой задачи представляется актуальным и обоснованным.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лила АМ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Современный алгоритм лечения остеоартрита. Терапия. 2022;(2): 65–76.
[Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Modern algorithm of osteoarthritis treatment. *Terapiya*. 2022;(2):65–76. (In Russ.)].
2. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023 Aug 21;5(9):e508–e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.
3. Kloppenburg M, Namane M, Cicuttini F. Osteoarthritis. *Lancet*. 2025 Jan 4;405(10472): 71–85. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02322-5.
4. Moore RA, Moore OA, Derry S, et al. Responder analysis for pain relief and numbers needed to treat in a meta-analysis of etoricoxib osteoarthritis trials: bridging a gap between clinical trials and clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2010 Feb;69(2):374–9. doi: 10.1136/ard.2009.107805.
5. 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):235–53. doi: 10.1080/1028415X.2022.2034242.
6. Karaganis S, Song XJ. B vitamins as a treatment for diabetic pain and neuropathy. *J Clin Pharm Ther*. 2021 Oct;46(5):1199–212. doi: 10.1111/jcpt.13375. Epub 2021 Feb 9.
7. Sambon M, Wins P, Bettendorff L. Neuroprotective Effects of Thiamine and Precursors with Higher Bioavailability: Focus on Benfotiamine and Dibenzoylthiamine. *Int J Mol Sci*. 2021 May 21;22(11):5418. doi: 10.3390/ijms22115418.
8. 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.
9. 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):1650–6.
[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):1650–6. (In Russ.)].
10. Парфенов ВА. Лечение острой неспецифической боли в спине, применение витаминов группы В. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(6): 98–102.
[Parfenov VA. Treatment of acute non-specific back pain, the use of group B vitamins. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2022;14(6):98–102. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-98-102.
11. Yu CZ, Liu YP, Liu S, et al. Systematic administration of B vitamins attenuates neuropathic hyperalgesia and reduces spinal neuron injury following temporary spinal cord ischaemia in rats. *Eur J Pain*. 2014 Jan;18(1): 76–85. doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00390.x. Epub 2013 Sep 5.
12. Kopruszinski CM, Reis RC, Bressan E, et al. Vitamin B complex attenuated heat hyperalgesia following infraorbital nerve con-
- striction in rats and reduced capsaicin in vivo and in vitro effects. *Eur J Pharmacol*. 2015 Sep5;762:326–32. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.05.063. Epub 2015 Jun 3.
13. Zolio L, Lim KY, McKenzie JE, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of neuropathic-like pain and/or pain sensitization in people with knee and hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021 Aug; 29(8):1096–116. doi: 10.1016/j.joca.2021.03.021. Epub 2021 May 8.
14. Schuttart I, Timmerman H, Petersen KK, et al. The Definition, Assessment, and Prevalence of (Human Assumed) Central Sensitization in Patients with Chronic Low Back Pain: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021 Dec 17; 10(24):5931. doi: 10.3390/jcm10245931
15. Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernandez AF, et al. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery. *Pain Treat*. 2012;2012:104782. doi: 10.1155/2012/104782. Epub 2011 Oct 31.
16. Garza AF, Monroy-Maya R, Soto-Rios M, et al. A pilot study of the effect of diclofenac with B vitamins for the treatment of acute pain following lower-limb fracture and surgery. *Proc West Pharmacol Soc*. 2008;51:70–2.
17. Amani A, Safdari F, Ashtiyani FC, Aali-zadeh A. The effects of B vitamins on pain relief and improving physical function in patients with medial compartment knee osteoarthritis. *Der Pharma Chemica* 2015;7(12): 275–9.
18. 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.2015.69.103-6.
19. Kaur J, Rani S, Gulia A, et al. Role of Vitamin B complex as an add-on therapy to di-

- clofenac in patients with primary osteoarthritis of the knee. *J Pharmacol Pharmacother* 2021;12:68-72. doi: 10.4103/jpp.jpp_32_21.
20. 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):766-81. doi: 10.1093/pm/pnz216.
21. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin*. 2009 Nov;25(11):2589-99. doi: 10.3111/13696990903246911.
22. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2006 Feb 23;354(8):795-808. doi: 10.1056/NEJMoa052771.
23. 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.
24. Zheng L, Zhang Z, Sheng P, Mobasheri A. The role of metabolism in chondrocyte dysfunction and the progression of osteoarthritis. *Ageing Res Rev*. 2021 Mar;66:101249. doi: 10.1016/j.arr.2020.101249. Epub 2020 Dec 29.
25. Rojas-Rodriguez J, Escobar-Linares LE, Garcia-Carrasco M, et al. The relationship between the metabolic syndrome and energy-utilization deficit in the pathogenesis of obesity-induced osteoarthritis. *Med Hypotheses*. 2007;69(4):860-8. doi: 10.1016/j.mehy.2007.01.075. Epub 2007 Mar 21.
26. Hanna M, Jaqua E, Nguyen V, Clay J. B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. *Perm J*. 2022 Jun 29;26(2):89-97. doi: 10.7812/TPP/21.204. Epub 2022 Jun 17.
27. 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.
28. 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.
29. Hong H, Chen L, Zhong Y, et al. Associations of Homocysteine, Folate, and Vitamin B₁₂ with Osteoarthritis: A Mendelian Randomization Study. *Nutrients*. 2023 Mar 28;15(7):1636. doi: 10.3390/nu15071636.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

13.01.2025/21.02.2025/25.02.2025

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.

Филатова Е.С. <https://orcid.org/0000-0002-2475-8620>

Каратеев А.Е. <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>

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