

# Сравнение действия диклофенака отдельно и в сочетании с витаминами В на подвижность у пациентов с болями в поясничной области

(реферативный перевод)

**Источник:** Journal of drug assessment 2016; 5: 1, 1–3.

**Mauro Geller<sup>a</sup>, Marco Antonio Mibielli<sup>a</sup>, Carlos Pereira Nunes<sup>a</sup>, Adenilson de Souza da Fonseca<sup>a</sup>, Stephanie Wrobel Goldberg<sup>b</sup> и Lisa Oliveira<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Медицинская школа Терезополиса, UNIFESO, Рио-де-Жанейро, Бразилия

<sup>b</sup> Медицинская школа Вашингтонского университета, Сент-Луис, Монтана, США

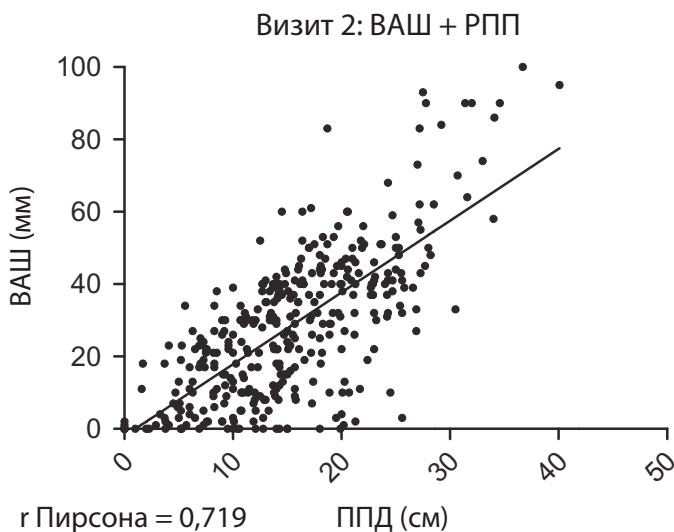
## ВВЕДЕНИЕ

Диклофенак относится к наиболее распространенным нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и является предметом многочисленных клинических исследований, посвященных лечению разнообразных состояний, сопровождающихся болью от легкой до умеренной степени, в том числе болью в поясничной области. Действие диклофенака (50 мг) и в сочетании с витаминами В<sub>1</sub> (50 мг), В<sub>6</sub> (50 мг) и В<sub>12</sub> (1 мг) в сравнении с монотерапией диклофенаком (50 мг) оценивали в предыдущем клиническом исследовании (DOLOR) с участием пациентов с острым люмбаго. Основные меры результата, включая оценки по визуальной аналоговой шкале, описаны в ранее опубликованной работе под названием «Сравнение диклофенака плюс витамин В и монотерапии диклофенаком при люмбаго: исследование DOLOR» [1]. Однако в дополнение к исходам, описанным в публикации DOLOR, за период лечения также регистрировали другие данные, которые могут быть значимы при оценке подвижности пациентов. Это расстояние от пальцев до пола и тест Шобера; их применение описано в настоящей статье.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании DOLOR пациентов просили наклониться вперед, вытянув руки к полу и стоя на полу всей поверхностью стопы, после чего измеряли расстояние от пальцев до пола (РПП). Расстояние между средним пальцем пациента и полом измеряли в сантиметрах (см). Результаты теста Шобера записывали следующим образом: когда пациент стоял выпрямившись, исследователя просили поместить метку над остистым отростком 5 поясничного позвонка и еще одну метку — на 10 см выше первой, на средней линии. Пациента просили максимально нагнуться вперед и измеряли расстояние между двумя точками (в сантиметрах).

В исследовании DOLOR пациентов рандомизировали на две группы лечения: группа ДВ (n = 187) получала диклофенак в сочетании с витаминами группы В, а группа Д (n = 185) — только диклофенак. Для всех зачисленных участников были запланированы следующие визиты: до лечения, визит 2 (через 3 дня лечения), визит 3 (через 5 дней лечения) и визит 4 по завершении 7-дневного лечения. Во время визитов 2 и 3 пациентам со значительным



**Рис. 1.** Общее число пациентов: корреляция между РПП и оценками по ВАШ во время визита 2

клиническим улучшением разрешалось прекратить лечение и выйти из исследования досрочно. Улучшение определяли как оценки по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 20 мм или меньше на шкале 100 мм, а также удовлетворенность пациента облегчением боли. Соответственно, во время визита 2 87 пациентов из группы ДВ и 55 пациентов из группы Д покинули исследование в связи с успешностью лечения, таким образом, в группе ДВ осталось 87 пациентов, а в группе Д — 120 пациентов. Во время визита 3 исследование покинули 71 пациент из группы ДВ и 52 из группы Д, после чего в группе ДВ осталось 16 пациентов, а в группе Д — 68.

При этом анализе исследовали данные, ранее собранные в табличном виде из форм клинического исследования DOLOR, с помощью программного обеспечения Prism 5 для Windows, версия 5.04 (GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния). Статистическую значимость определяли как двухстороннее значение  $p < 0,05$  с доверительным интервалом 95%. Для непрерывных переменных использовали Т-критерий Стьюдента или дисперсионный анализ. Кроме того, вычисляли различия в абсолютном числе и проценте пациентов без изменений, с улучшением или ухудшением по тесту Шобера и РПП до лечения и во время визитов 2, 3 и 4, представляли результаты в форме таблиц сопряжения и анализировали с помощью критерия  $\chi^2$ . Для проверки корреляции между уменьшением боли и улучшением подвижности использовали непараметрическую корреляцию Спирмана для популяции в целом и в пределах групп лечения, сопоставляя оценки по ВАШ с РПП и оценками в тесте Шобера при каждом визите.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

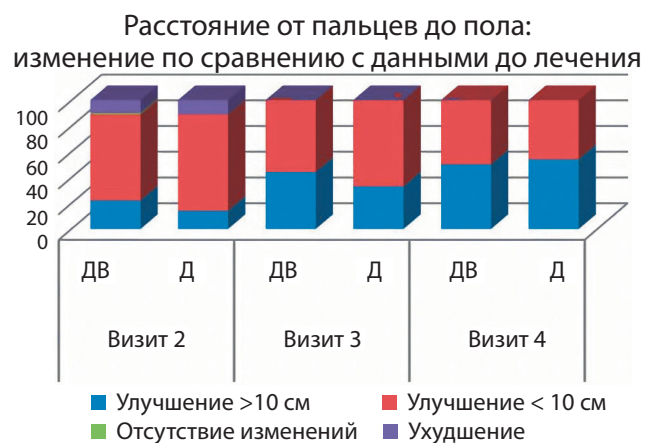
На протяжении периода лечения обнаружена статистически значимая корреляция между оценками по ВАШ и РПП в популяции в целом и в пределах групп лечения (рис. 1). Корреляции между оценками по тесту Шобера и ВАШ не отмечено (таблица).

**Таблица.** Корреляция оценок по ВАШ с РПП и результатами теста Шобера

	ВАШ × РПП		ВАШ × тест Шобера	
	Группа ДВ	Группа Д	Группа ДВ	Группа Д
До лечения	0,36	0,355	-0,151	-0,057
Визит 2	0,636	0,70	-0,356	-0,414
Визит 3	0,527	0,527	-0,30	-0,326
Визит 4	0,086	0,326	-0,345	-0,319

До лечения среднее РПП в группе ДВ составило 19,57 см ( $\pm 6,27$ ), а в группе Д — 21,19 см ( $\pm 6,05$ ). Через три дня лечения соответствующие оценки РПП были 13,72 см ( $\pm 7,116$ ) в группе ДВ (статистически значимое изменение по сравнению с данными до лечения:  $p < 0,0001$ ) и 16,64 см ( $\pm 7,265$ ) в группе Д (статистически значимое изменение по сравнению с данными до лечения:  $p < 0,0001$ ). Средние оценки РПП во время визита 2 в группе ДВ были статистически ниже ( $p = 0,0001$ ). Средние оценки РПП через 5 дней лечения были 9,899 см ( $\pm 5,722$ ) для группы ДВ и 12,86 см ( $\pm 4,992$ ) для группы Д. Средние оценки РПП во время визита 3 в группе ДВ были статистически ниже ( $p = 0,0001$ ). Во время визита 4 среднее РПП в группе ДВ было 8,813 см ( $\pm 3,559$ ), а в группе Д — 10,49 см ( $\pm 4,755$ ), без статистически значимых различий между группами ( $p = 0,1881$ ).

На рис. 2 кратко представлен процент пациентов с улучшением, отсутствием изменений или ухудшением



**Рис. 2.** Процент пациентов в группе ДВ (ДВ) и группе Д (Д) с улучшением, отсутствием изменений или ухудшением РПП при каждом визите во время исследования

нием РПП при каждом визите во время исследования. Ни на одном визите не было обнаружено статистически значимых различий между группами (визит 2:  $p = 0,351$ ; визит 3:  $p = 0,465$ ; визит 4:  $p = 0,965$ ).

Оценки при тесте Шобера до лечения составили 16,01 см ( $\pm 2,587$ ) в группе ДВ и 16,1 см ( $\pm 2,343$ ) в группе Д. Во время визита 2 оценка в группе ДВ увеличилась в статистически значимой степени ( $p < 0,0001$ ) до 17,23 см ( $\pm 2,431$ ), а в группе Д — до 16,8 см ( $\pm 2,26$ ) ( $p < 0,001$  по сравнению со значениями до лечения). Хотя средние оценки в тесте Шобера во время визита 2 в группе ДВ были выше, чем в группе Д, это различие не достигло статистической значимости ( $p = 0,087$ ). Во время визита 3 средние оценки в тесте Шобера в группе ДВ были 17,76 см ( $\pm 2,214$ ), а в группе Д — 17,22 см ( $\pm 1,845$ ). Хотя средние оценки в тесте Шобера во время визита 3 в группе ДВ были выше,

чем в группе Д, это различие не достигло статистической значимости ( $p = 0,0565$ ). Во время визита 4 средние оценки в тесте Шобера у пациентов в группе ДВ были 17,81 см ( $\pm 2,073$ ) и 17,56 см ( $\pm 2,589$ ) в группе Д, без статистически значимого различия между группами ( $p = 0,7229$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Боль в поясничной области является второй по распространенности причиной обращения к врачу (после простуды), и от нее страдает до 84% взрослого населения в какой-то момент времени [2]. Боль в поясничной области имеет значимые экономические последствия из-за пропуска работы, нетрудоспособности и расходов на лечение [3]. Также важно отметить, что при болях в поясничной области наблюдаются как субъективные, так и объективные

## КОММЕНТАРИЙ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Клодифен Нейро — комбинированный препарат диклофенака с витаминами группы В, в одной капсуле которого содержится 50 мг диклофенака натрия, 50 мг пиридоксина гидрохлорида, 50 мг тиамин гидрохлорида, 0,25 мг цианокобаламина. Диклофенак — широко применяемое в клинической практике нестероидное противовоспалительное средство, эффективность которого доказана в многочисленных клинических исследованиях. Диклофенак оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и умеренное жаропонижающее действие. Механизм действия связан с угнетением активности циклооксигеназы — основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты, являющейся предшественником простагландинов, которые играют главную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки.

Тиамин (витамин В<sub>1</sub>) в организме человека в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коферментом многих ферментных реакций.

Витамин В<sub>1</sub> играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене. Активно участвует в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах.

Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. В фосфорилированной форме является коферментом в метаболизме аминокислот.

Цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>) необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, а также участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма, — в переносе метильных групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов.

Клиническим преимуществом комбинации витаминов группы В и НПВП является выраженное потенцирование анальгезирующего действия диклофенака. Препарат характеризуется быстрой и полной абсорбцией, высокой биодоступностью и оптимальной фармакокинетикой — концентрация в плазме находится в линейной зависимо-

сти от величины вводимой дозы. Все эти свойства обеспечивают быстроту наступления обезболивающего эффекта и удобство применения в амбулаторных условиях.

Показания к применению Клодифена Нейро: болевой синдром при воспалениях неревматической природы (после травм, оперативных и стоматологических вмешательств; при гинекологических заболеваниях — первичной альгодисменорее, аднексите; при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов — фарингите, тонзиллите, отите); воспалительные и дегенеративные заболевания суставов и позвоночника (хронический полиартрит, остеоартроз, спондилоартроз); невриты и невралгии (шейный синдром, люмбаго, ишиас); острый подагрический артрит.

Клодифен Нейро назначают по 1 капсуле 3 раза в сутки в начале лечения, в качестве поддерживающей дозы — по 1 капсуле 1–2 раза в сутки. Длительность терапии определяется врачом и зависит от характера и тяжести заболевания. Преимуществом препарата является благоприятный профиль безопасности.

изменения функционального состояния, мешающие повседневной деятельности и, таким образом, значительно сказывающиеся на качестве жизни [3, 4]. Подвижность — важный компонент качества жизни пациентов с болями в поясничной области, глубоко влияющий на несколько аспектов жизни, в том числе способность осуществлять действия, необходимые в повседневной жизни [5].

В обеих группах лечения наблюдалось значимое облегчение боли и увеличение подвижности. При оценке средних значений РПП через 3 и 5 дней лечения обнаружено превосходство над монотерапией, однако различия между группами на 7 день лечения не отмечено. Эти результаты согласуются с общими результатами исследования DOLOR, описанными ранее, в частности более быстрое наступление действия комбинированной терапии по сравнению с монотерапией [1]. Хотя оценки в тесте Шобера в группе ДВ во время визитов 2 и 3 были выше, различие с группой Д не достигло статистической значимости.

Результаты этого апостериорного анализа подчеркивают корреляцию между подвижностью и интенсивностью боли у пациентов с болями в поясничной области.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты этого апостериорного анализа показывают, что комбинированная терапия диклофенаком в сочетании с витаминами В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> дополнительно способствует восстановлению подвижности у пациентов, участвовавших в исследовании DOLOR, и подчеркивает корреляцию между подвижностью и интенсивностью боли у пациентов с болью в поясничной области. Две фундаментальные цели лечения при боли в поясничной области — добиться облегчения боли и улучшения функции. В этом смысле сочетание диклофенака с витаминами В особенно эффективно для достижения обеих этих целей.

## Литература

1. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // *CMRO* 2009; 25: 2589–99.
2. Manek N, MacGregor AJ. Epidemiology of low back disorders // *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 134–40.
3. Breivik H, Callett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur J Pain* 2006; 10: 287–333.
4. Froud R, Patterson S, Eldridge S, et al. A systematic review and meta-synthesis of the impact of low back pain on people's lives // *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 50.
5. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and chronic low back pain // *Med Clin North Am* 2014; 98: 777–89.