

# Флексомитрил — рациональная комбинация диклофенака, бетаметазона и витамина В<sub>12</sub>

*Скорая помощь при острой боли в спине*

По материалам докладов в рамках онлайн конференции DANILOV SUPERPILL (31 марта 2026 г., Москва)

## Спикеры:

**Данилов Андрей Борисович** — д-р мед наук, профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, главный редактор журнала «Управляй болью»

**Козлов Иван Генрихович** — д-р мед наук, профессор кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», вице-президент Российского научного общества иммунологов

*Флексомитрил — комбинированный инъекционный препарат нового поколения для скорой помощи при острой неспецифической боли в спине (дорсалгии) с противовоспалительным, глюкокортикоидным и нейротропным эффектом в одном шприце*

Острая скелетно-мышечная боль — одна из самых частых причин обращения пациентов к врачу [1, 2]. В последнее время в медицинском сообществе стал широко применяться термин дорсалгия для обозначения доброкачественной боли, которая может быть локализована в различных отделах позвоночника — шейном, грудном или поясничном. Но в соответствии с данными статистики наиболее распространенной клинической ситуацией является именно неспецифическая боль в нижней части спины, с которой хотя бы один раз в жизни сталкивается 90 % взрослого населения. В возрасте до 45 лет болевой синдром именно этой локализации является ведущим фактором, ограничивающим физическую активность [1, 2]. И при отсутствии быстрого и эффективного лечения каждый пятый первичный пациент рискует перейти в категорию больных с хронической болью.

Понимание природы боли — первый шаг к ее эффективному лечению. В острых ситуациях ключевая

задача врача состоит в оказании скорой помощи пациенту, которая включает оперативное купирование воспаления, уменьшение болевого синдрома и восстановление привычных функций.

## ПРИЧИНЫ ОСТРОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В СПИНЕ

- **Физическая нагрузка:** подъем тяжестей, резкие движения, длительное статическое напряжение
- **Гиподинамия:** длительное пребывание в сидячем положении, слабость мышц кора, неправильная осанка
- **Переохлаждение:** локальный спазм паравертебральных мышц при воздействии холода
- **Психозмоциональный стресс:** усиление мышечного тонуса и снижение болевого порога на фоне стресса

Боль в пояснично-крестцовой области, не связанная с конкретной структурной патологией (опухоль, перелом, инфекция, радикулопатия) составляет



Рис. 1. Патофизиология неспецифической боли в спине

до 85–90 % всех случаев боли в спине. Патофизиологической основой этой боли являются микротравмы мышц и связок, локальное асептическое воспаление и раздражение ноцицепторов (болевых рецепторов) паравертебральных тканей (рис. 1).

### НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (НПВП) — ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ПРИ БОЛИ В СПИНЕ

НПВП являются основной фармакологической группой средств для купирования острой боли в спине. Это отражено в клинических рекомендациях по «Рациональному использованию нестероидных противовоспалительных препаратов», совместно разработанных Ассоциацией ревматологов России, Российским обществом по изучению боли, Российской гастроэнтерологической ассоциацией, Российским научным обществом терапевтов, Ассоциацией травматологов-ортопедов России и Российской ассоциацией паллиативной медицины (2018) [3]. Аналогичную позицию занимает и международное клиническое сообщество, что, в частности, отражено в Руководстве американского колледжа врачей по неинвазивному лечению боли в спине (2017) [4]. По данным метаанализа 65 рандомизированных клинических исследований, в которых приняли участие 11 237 пациентов, назначение НПВП при острой боли в спине достоверно эффективнее плацебо по таким показателям, как снижение интенсивности боли, время полного прекращения боли, восстановление функциональной активности и потребность в допол-

нительных анальгетиках [5]. Все НПВП в эквивалентной дозе одинаково эффективны для купирования острой боли в спине. Однократный пероральный прием НПВП уменьшает боль как минимум на 50 % на 4–6 ч у одного из двух или трех пациентов (индекс number needed to treat NNT 2–3). Следует отметить, что при схожести всех НПВП в плане терапии острой боли, у каждого из них есть свои особенности, которые следует учитывать при выборе конкретного НПВП.

### Диклофенак: история, проверенная временем

Диклофенак можно назвать легендарным НПВП. В 2026 г. препарат отмечает свое 60-летие. Созданный в 1966 г. в Швейцарии неселективный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ) обладает мощным анальгетическим эффектом, выраженной противовоспалительной активностью и жаропонижающим действием. На протяжении десятилетий диклофенак остается наиболее востребованным НПВП во многих областях медицины — хирургии, травматологии, гинекологии и не только, несмотря на появление на рынке лекарственных средств «молодых конкурентов».

На фоне острого воспаления из арахидоновой кислоты синтезируется биоактивный липидный медиатор эйкозаноид — простагландин E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), который является основным регулятором воспалительного ответа на повреждение тканей (рис. 2) [6]. Одновременно наблюдается увеличение продукции свободных радикалов, провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ) — 1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли-α [ФНО-α]), протеаз и факторов роста. Этот так называемый «оркестр» острого воспаления призван ликвидировать очаг повреждения и иницировать процессы репарации. И в этой ситуации эффективность применения НПВП невозможно переоценить. Классический НПВП диклофенак, помимо ингибирования ЦОГ, обладает антицитокиновым и антиоксидантным действием. На фоне применения диклофенака уменьшается хемотаксис нейтрофилов, ингибируется синтез ИЛ-6, стимулируется синтез ИЛ-10, снижается выработка свободных радикалов [7]. В 2023 г. Grohs L. и соавт. опубликовали новые данные о дополнительных анальгетических механизмах диклофенака. Препарат продемонстрировал свойства эффективного антагониста пуриnergического рецептора P2X<sub>3</sub>R, который участвует в ноцицепции [8]. Необходимо отметить и благоприятный профиль безопасности диклофенака, который имеет преимущества по сравнению с селективными НПВП. Известно, что НПВП, с высокой селективностью к ЦОГ-1 намного чаще становятся причиной нежелательных явлений (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [9], а высокая селективность

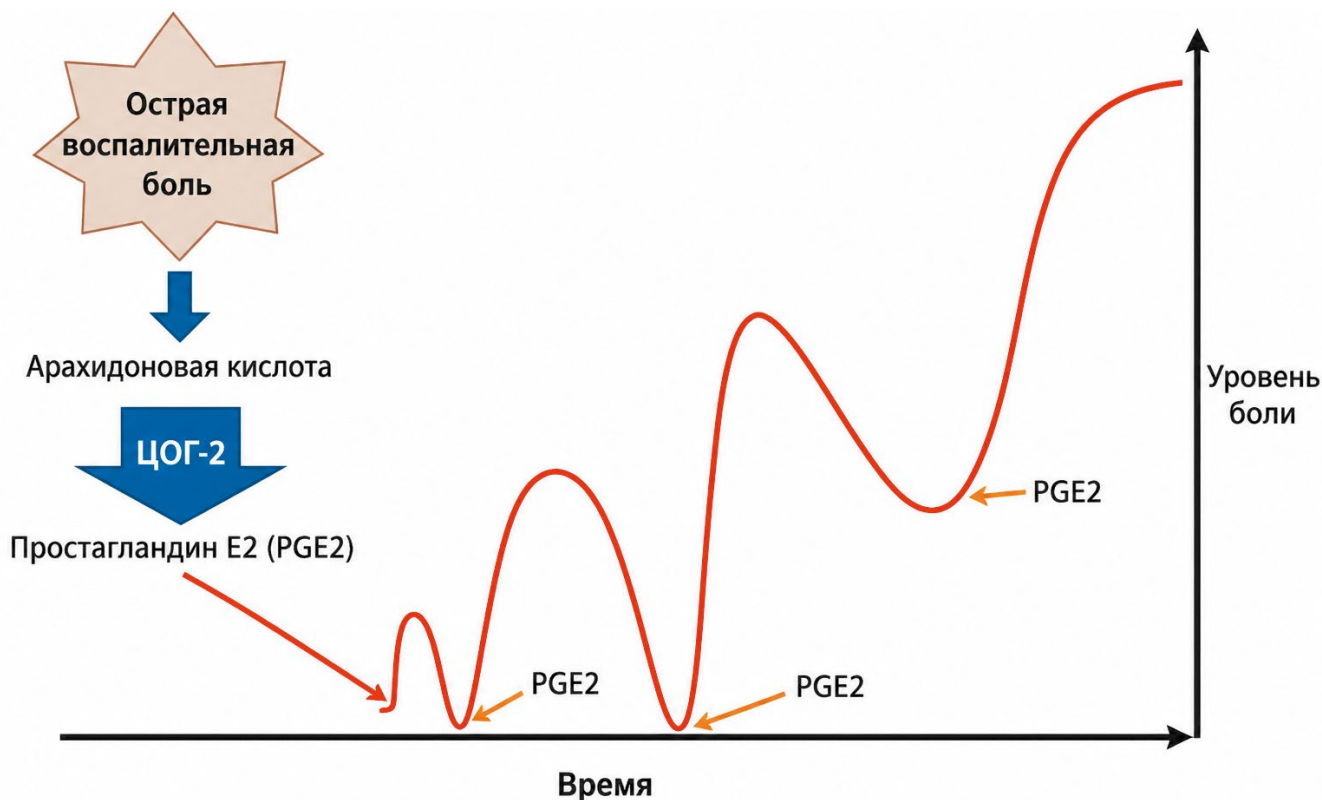


Рис. 2. Простагландины и риск хронификации [6] \*

\* Повторное или длительное воздействие простагландина E2 (PGE2) способствует долговременной аллодинии, эффекту, аналогичному хронической боли

к ЦОГ-2 связана с риском осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [10]. В этом контексте неселективность диклофенака по отношению к ЦОГ является благоприятным фактором в плане безопасности и переносимости, расширяя возможности его применения при различных патологиях у пациентов практически любой возрастной группы.

В составе комбинированного препарата Флексомитрил используется стандартная доза диклофенака 75 мг, демонстрирующая оптимальное соотношение эффективность / безопасность при острой боли. При в/м введении терапевтическая плазменная концентрация действующего вещества достигается в течение 20–30 мин, что значительно быстрее, чем при приеме per os. При коротком курсе лечения в течение 2 дней возможный риск НЯ со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы минимален. То есть при максимальной эффективности и быстрой абсорбции есть возможность управлять рисками возникновения побочных эффектов. Здесь необходимо отметить, что благоприятный профиль безопасности Флексомитрила в отношении ЖКТ не требует применения гастропротекции ингибиторами протонной помпы у пациентов с болью в спине на фоне инъекционной терапии препаратом коротким курсом.

### Бетаметазон натрия фосфат

В состав Флексомитрила входит глюкокортикостероид (ГКС) бетаметазон, синтезированный в 1959 г. Бетаметазон относится к фторированным ГКС длительного действия и обладает в 30 раз большей противовоспалительной эффективностью по сравнению с гидрокортизоном, при этом его минералокортикоидная активность минимальна [11]. Существует несколько химических модификаций (солей) бетаметазона с высокой фармакологической активностью. Флексомитрил содержит бетаметазона натрия фосфат с оптимальными фармакокинетическими характеристиками. Он хорошо растворяется в воде, быстро абсорбируется после в/м введения, а его терапевтическое действие реализуется в течение 20–40 мин. Практически полное выведение метаболитов осуществляется в течение 24 ч [12].

Метаанализ безопасности ГКС при боли в спине был опубликован Haley S. P. и соавт. в 2023 г. Было проанализировано 9 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с общим числом участников  $n = 1047$ . Результаты проведенной работы продемонстрировали низкую степень риска развития побочных эффектов при лечении боли в нижней части спины с использованием ГКС [13]. При кратковременном применении бетаметазона в составе Флексомитрила в дозе 2 мг в течение двух дней не наблюдается кли-

тически значимых системных эффектов ГКС. К таковым относятся: риск надпочечниковой недостаточности, задержка жидкости и иммуносупрессия. Это свидетельствует о благоприятном профиле безопасности комбинированного препарата с включенным в его состав ГКС при коротком курсе лечения.

Синергизм бетаметазона и диклофенака является гарантией двойной блокады воспалительного процесса. Диклофенак препятствует каскаду арахидоновой кислоты, в результате которого образуются простагландины, а бетаметазон блокирует цитокиновый путь воспаления. Совместное применение обеспечивает более полное подавление воспалительного ответа, чем каждый компонент по отдельности.

### Гидрокобаламин — Витамин В<sub>12</sub>

Открытие гидрокобаламина связано с именем нобелевского лауреата 1934 г. по физиологии и медицине Уильяма Парри Мерфи (1892–1987). Выделенный из печени водорастворимый экстракт, содержащий новое вещество, оказался эффективным средством для борьбы с ранее неизлечимой пернициозной анемией. Впоследствии это заболевание получило название В<sub>12</sub>-дефицитная анемия. Еще до определения точной химической структуры нового вещества, появилось много доказательств его лечебных свойств. В дальнейшем были получены экспериментальные и клинические данные, подтверждающие участие витамина В<sub>12</sub> в процессах

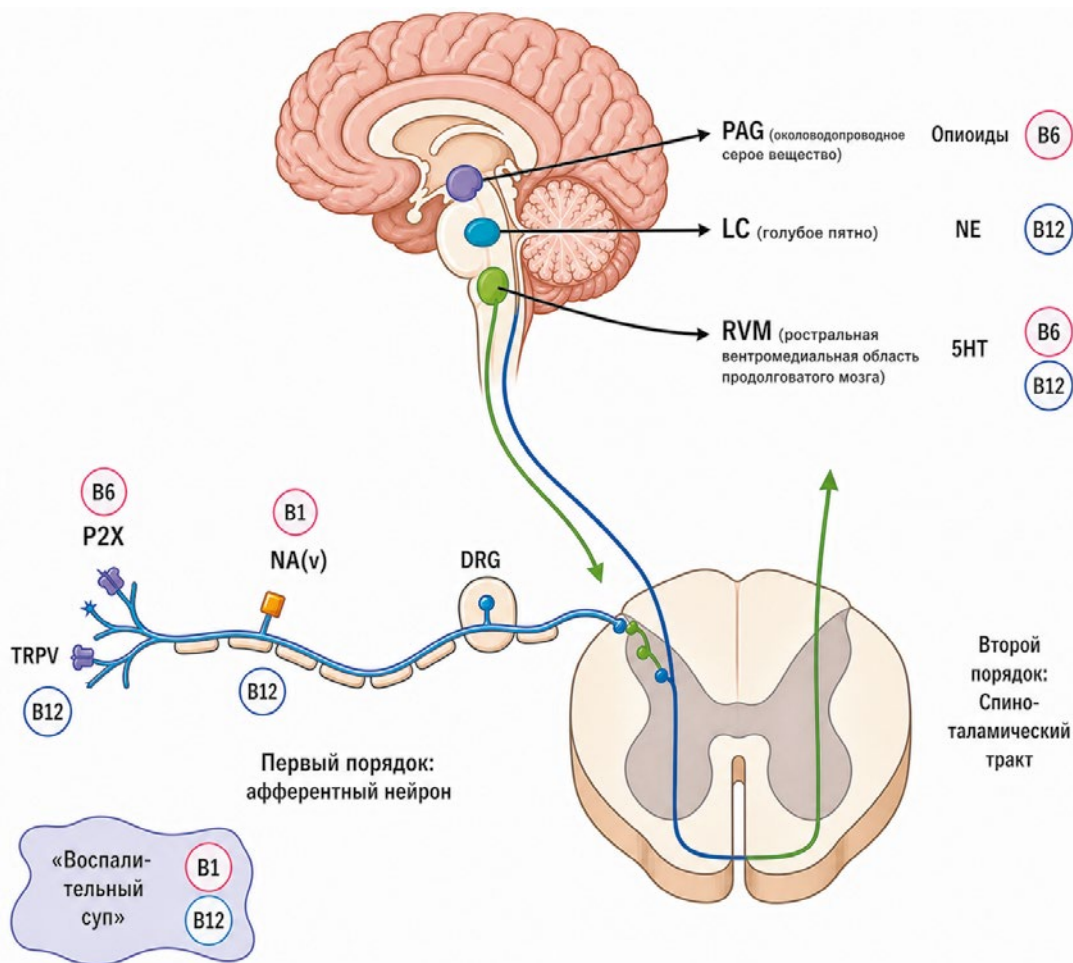


Рис. 3. Механизмы обезболивающего действия витамина В<sub>12</sub> [15] \*

\* Противовоспалительное действие — витамин В<sub>12</sub> подавляет выработку цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-8, ингибирует ядерный фактор (NF- $\kappa$ B); уменьшает эктопическую активность в сенсорных нейронах; участвует в ингибировании нейровоспаления в глиальных клетках (астроциты и микроглия); активирует антиноцицептивную норадренергическую систему. Примечание. PAG — околоводопроводное серое вещество; LC — голубое пятно; RVM — ростральная вентромедиальная область продолговатого мозга; NE — норэпинефрин (норадреналин); 5HT — серотонин; DRG — ганглий дорсального корешка или спинномозговой узел; TRPV1 — неселективный катионный ионный канал, периферический рецептор боли и тепла; P2X-рецепторы — семейство ионотропных (лиганд-зависимых ионных) рецепторов, которые активируются внеклеточным аденозинтрифосфатом (АТФ). В ЦНС они играют ключевую роль в быстрой синаптической передаче, нейромодуляции, а также в патологических процессах, таких как нейровоспаление и боль; Na (v) — потенциал-чувствительные натриевые каналы, играют ключевую роль в работе ЦНС, обеспечивая генерацию и проведение нервных импульсов.

миелинизации, его нейрометаболическую и нейропротекторную активность. Результатом фармакологического действия гидрохосокобаламина является нормализация метаболических процессов и восстановление структуры нервных волокон [14].

В далеком 1984 г. медицинское научное сообщество впервые серьезно заговорило об обезболивающей эффективности витамина В<sub>12</sub>. Но только в 2023 г. были обобщены и уточнены молекулярно-биологические механизмы активности витаминов группы В при боли (рис. 3) [15]. И работа в этом направлении продолжается. Достоверная доказательная база, подтверждающая возможность и необходимость применения витаминов группы В в качестве интегративных обезболивающих средств увеличивается с каждым днем [16].

В 2020 г. был опубликован систематический обзор, в котором анализировались данные РКИ об эффективности комбинированного применения диклофенака и витаминов группы В при острой боли в нижней части спины [17]. Результаты этой работы продемонстрировали достоверное сокращение продолжительности лечения боли практически в два раза (примерно на 50 %) на фоне применения комбинированной терапии диклофенак + витамины группы В (отношение шансов = 2,23, 95 % доверительный интервал = 1,59–3,13, P < 0,00001). Различий в профиле безопасности и удовлетворенности пациентов обнаружено не было. Проведенный метаанализ подтвердил преимущества комбинированной терапии по сравнению с монотерапией диклофенаком у пациентов с острой болью в спине [17].

### Флексомитрил — синергизм трех компонентов и скорая помощь при дорсалгии (табл.)

Утвержденным показанием к применению препарата Флексомитрил является лечение дорсалгии у взрослых пациентов — наиболее распространенной формы болевых синдромов в амбулаторной практике. Несомненным преимуществом комбинированного инъекционного препарата Флексомитрил является *скорость наступления обезболивающего эффекта и максимально короткий удобный курс лечения — 1 инъекция в сутки в течение двух дней:*

- Через 20 минут после инъекции — первые признаки облегчения боли

- Через 1 час после инъекции — значимое снижение болевого синдрома (ВАШ на 50 % и более)

- Через 2–4 часа после инъекции — максимальный эффект, полное или значительное купирование боли

Короткий курс лечения в течение всего двух дней абсолютно обоснован. Острое асептическое воспаление при неспецифической боли в спине достигает максимума в первые двое суток. Именно в этот период, в течение 24–48 часов, необходима максимальная фармакологическая поддержка. Две инъекции создают устойчивую терапевтическую концентрацию всех трех компонентов, прерывая воспалительный каскад в самой активной фазе. И также необходимо помнить, что острая боль в спине имеет характеристики природного самоограничения — после купирования острой фазы пациент переходит на прием НПВП per os и самостоятельную реабилитацию.

Клиническая эффективность и безопасность комбинированного препарата Флексомитрил у пациентов с дорсалгией была подтверждена в проспективном, многоцентровом, рандомизированном, открытом, сравнительном исследовании по сравнению с монопрепаратом диклофенака (рис. 4) [18]. Все пациенты группы Флексомитрила удовлетворены лечением, а процент больных с оценкой «хорошо» и «очень хорошо» значительно превосходил аналогичные показатели в группе Вольтарена (диклофенака). Профиль системных НЯ при двухдневном курсе лечения был сопоставим с плацебо. Болезненность в месте инъекции, которая наблюдалась у некоторых пациентов, как правило была легкой степени и быстро самостоятельно проходила. Полученные данные позволяют сделать вывод о клинических преимуществах и безопасности применения комбинированных препаратов у пациентов с острой болью в спине по сравнению с монотерапией.

Появление в арсенале российских врачей комбинированного средства скорой помощи для быстрого и эффективного купирования боли в спине (дорсалгии) несомненно улучшит качество лечения этой сложной категории пациентов. Но необходимо помнить, что после острой фазы необходимо дать

**Таблица. Состав комбинированного инъекционного препарата Флексомитрил**

Действующие вещества	Дозировка в 1 мл, мг	Дозировка в 3 мл в 1 ампуле, мг	Механизм действия
Диклофенак	25	75	Купирование воспаления и болевого синдрома
Бетаметазон	0,67	2	Купирование воспаления и уменьшение иммунопатологического компонента
Гидрохосокобаламин	3,33	10	Активная форма витамина В <sub>12</sub> способствует регенерации нервной ткани и потенцирует действие диклофенака и бетаметазона



Рис. 4. Преимущества Флексомитрила по сравнению с Вольтареном у пациентов с острой болью в спине [18]

больному рекомендации об активной реабилитации. Победа в борьбе с болью — это лишь первый шаг. Долгосрочный успех и профилактику рецидивов обеспечивает комплекс мер, среди которых укрепление мышц кора и спины, коррекции эргономики рабочего места, нормализация массы тела, отказ от длительного статического положения и регулярная умеренная физическая активность [19].

### КЛЮЧЕВЫЕ ВЫВОДЫ

Преимущества комбинированного инъекционного препарата Флексомитрил:

- комплексный механизм действия, который обеспечивается наличием трех компонентов, перекрывающих все звенья патогенеза острой боли в спине
- максимальная скорость наступления эффекта через 20–30 мин и практически полное обезболивание в течение 1–2 часов
- безопасный курс лечения в течение всего двух дней гарантирует минимальный риск НЯ при максимальной эффективности
- высокая приверженность пациентов лечению — 94% пациентов завершают курс лечения с высокой удовлетворенностью результатом

На основании приведенных данных можно рекомендовать препарат Флексомитрил для более широкого применения как средство скорой помощи пациентам с острой болью в спине различной локализации (дорсалгии).

### Литература

- Oertel J, Sharif S, Zygourakis C, Sippl C. Acute low back pain: Epidemiology, etiology, and prevention: WFNS spine committee recommendations. *World Neurosurg* X. 2024 Mar 1;22:100313.
- Burke C, Taylor KA, Fillipo R et al. Characterizing Acute Low Back Pain in a Community-Based Cohort. *J Pain Res*. 2024 Sep 20;17:3101–3113.

- Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Ивашкин В. Т., Мартынов А. И., Яхно Н. Н. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. (По результатам совещания группы экспертов, г. Москва, 01.04.2017). *Научно-практическая ревматология*. 2018, 56 (прил. 1), 1–29.
- Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017.
- Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJ, van Tulder MW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23; (1):CD000396.
- Kirkpatrick DR, McEntire DM, Smith TA, Dueck NP et al. Transmission pathways and mediators as the basis for clinical pharmacology of pain.
- Stiller CO, Hjemdahl P. Lessons from 20 years with COX-2 inhibitors: Importance of dose-response considerations and fair play in comparative trials. *J Intern Med*. 2022 Oct;292 (4):557–574. doi: 10.1111/joim.13505. Epub 2022 May 31.
- Grohs L, Cheng L, Cönen S et al. Diclofenac and other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are competitive antagonists of the human P2X3 receptor. *Front Pharmacol*. 2023 Mar 16;14:1120360.
- Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of 6NSAIDs // *Drug Safety* 2004; 27: 411–20.
- Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetam C, Levy G et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study // *Lancet* 2005; 365: 475–81.
- Клиническая фармакология: учебник под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. — 6-е изд., испр. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — ISBN 978-5-9704-58815.
- Бадюкин В. В. Терапия пролонгированными кристаллическими глюкокортикоидами заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013; 5 (2): 88–92.
- Haley SP, Stem LA. Corticosteroids for low back pain. *afr*. 2023;107 (3):230A-230B.
- Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa M O. 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.
- Paez-Hurtado AM, Calderon-Ospina CA & Nava-Mesa MO: Mechanisms of action of vitamin B<sub>1</sub> (thiamine), B<sub>6</sub> (pyridoxine), and B<sub>12</sub> (cobalamin) in pain: a narrative review, *Nutritional Neuroscience*, 2023 Mar;26 (3):235–253.
- Buesing S, Costa M, Schilling JM, Moeller-Bertram T. Vitamin B<sub>12</sub> as a Treatment for Pain. *Pain Physician*. 2019 Jan;22 (1):E45–E52. PMID: 30700078.
- Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Arbeláez 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.
- Отчет об исследовании лекарственного препарата Флексомитрил для медицинского применения в рамках регистрационного процесса продукта. Протокол № DAL20032021, версия 1.0 от 20.03.2021.
- Cardellat-González M, González-Gómez L, Guzmán-Gómez JD et al. Isolated Exercise Interventions for Acute Low Back Pain: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Healthcare (Basel)*. 2025 Sep 3;13 (17):2029.