



Дискуссионные вопросы лечения болевых синдромов: поиск ресурсов

Лечение боли – одна из актуальных и затратных медико-социальных проблем, требующая значительных ресурсов для достижения положительных результатов в клинической практике. Современные подходы к диагностике и эффективному лечению различных болевых синдромов были рассмотрены в рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Верваг Фарма».



Профессор
С.А. Живолупов

Как отметил Сергей Анатольевич ЖИВОЛУПОВ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и руководитель Центра лечения боли при клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, проблема боли занимает особое место в медицинской практике, поскольку до сих пор существуют разногласия в определении, классификации и лечении болевого синдрома. Специалисты кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии и в частности Центра лечения боли придерживаются той точки зрения, что боль – мультисистемная реакция организма, протекающая в рамках физиологических (защитный рефлекс) или патофизиологических (один из синдромов какого-либо заболевания) процессов и направленная на восстановление гомеостаза или реализацию патологической доминанты. По словам докладчика, такое принципиальное разделение боли на физиологическую и патологическую

Фундаментальные механизмы хронических заболеваний нервной системы: маладаптивная нейропластичность как основа хронизации болевых синдромов

кую позволяет избежать серьезных ошибок в клинической практике, поскольку у врача, анализирующего симптомокомплекс больного, возникает потребность в проведении дифференциально-диагностических исследований. Например, тщательное обследование пациентки, обратившейся в Центр лечения боли с жалобами «на мигрень», позволило заподозрить наличие у нее органической патологии. С помощью магнитно-резонансной томографии были выявлены плащевидная гематома и дислокация структур головного мозга. Своевременно оказанное хирургическое лечение спасло пациентке жизнь.

Профессор С.А. Живолупов напомнил, что болевой синдром развивается в тот момент, когда «отключается» защитная антиноцицептивная система и перестают нормально функционировать процессы нейропластичности (фундаментальный механизм аллостатической адаптации структур нервной системы к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды). Выделяют два профиля нейропластичности: адаптивный и маладаптивный. Адаптивный профиль играет главную роль в процессах филогенеза, онтогенеза – при формировании новых синаптических связей при обучении, поддержании функционирования уже существующих нейрональных сетей, восстановлении утраченных

функций после повреждения периферической или центральной нервной системы. Маладаптивный профиль лежит в основе развития таких хронических патологических состояний, как хроническая боль, эпилепсия, дистония.

Равновесие между ноцицептивной (проводящей болевую афферентацию) и антиноцицептивной (подавляющей болевую афферентацию, не выходящую по интенсивности за физиологически допустимые пределы) системами может быть нарушено из-за кратковременной, но интенсивной или умеренной, но длительной ноцицептивной афферентации. Длительная ноцицептивная афферентация вызывает нейропластические изменения, приводящие к центральной сенситизации в задних рогах спинного мозга и других отделах нервной системы, обеспечивающих восприятие боли. Происходящие нейрофизиологические процессы необходимо учитывать при постановке диагноза и назначении консервативного лечения. Нерациональное использование обезболивающих средств для купирования болевого синдрома не только не принесет пользу, но и может нанести существенный вред здоровью пациента.

Алгоритм оптимального клинического анализа болевого синдрома, представленный профессором С.А. Живолуповым, включает пять уровней:



Сателлитный симпозиум компании «Верваг Фарма»

- 1) локализация боли;
- 2) органоспецифичность боли (топический диагноз);
- 3) временная характеристика боли (уровень сенситизации);
- 4) субъективно-эмоциональная оценка интенсивности боли;
- 5) этиология боли (нозологический диагноз).

В целом болевые синдромы разнообразны и индивидуальны, а поэтому необходимо учитывать не только локализацию боли, но и предполагаемый уровень поражения нервной системы. Как показал проведенный сотрудниками Центра лечения боли анализ 41 тыс. неврологических больных, включенных в регистр за 2013–2016 гг., по топическому признаку, в структуре болевого синдрома преобладают дорсопатии (46%), головные и лицевые боли (18%), боль в верхней конечности (14%). Обобщенные данные по нозологической принадлежности болевого синдрома продемонстрировали, что первое место также принадлежит дорсопатии (57%), второе место – первичным головным болям (15%), третье место – моно- и мультиневропатии при поражении периферической нервной системы (13%). Отмечались также постинфекционные поражения периферической нервной системы (5%), вторичная головная (3%) и постоперационная боль (3%), постинсультные, ВИЧ-ассоциированные, психогенные и другие боли (4%).

В соответствии с канонами классической неврологии лечение болевого синдрома должно быть индивидуализированным, комплексным, патогенетическим, мультимодальными и мультидисциплинарным, включать как немедикаментозные, так и медикаментозные методы. При этом только 30%-ное умень-

шение боли считается клинически значимым.

Современная стратегия борьбы с хронической болью предусматривает проведение комплексной терапии с учетом индивидуальных особенностей пострадавшего. Рациональная терапия подразумевает применение болезньюмодифицирующих комбинаций препаратов: хондропротекторов, миорелаксантов, антиконвульсантов, модуляторов антиноцицептивной системы (витаминов группы В, Нейромидина), которые «оживляют» отключившуюся антиноцицептивную систему. При этом следует с осторожностью назначать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые могут вызвать осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы.

По мнению профессора С.А. Живолупова, современная стратегия лечения боли в спине должна включать пять первоэлементов.

Первый – поддержание активного образа жизни, который является способом естественной модуляции антиноцицептивной системы.

Второй – хондромодулирующая терапия. Хондропротекторы терапевтически целесообразны при вертеброгенном болевом синдроме, поскольку патофизиологической основой боли в этом случае является воспалительный процесс, индуцированный антигенами (продуктами деструкции) дегенеративно изменяющегося хряща и соединительнотканного аппарата позвоночника.

Третий, принципиальнейший элемент в лечении болевого синдрома – нейротропные витамины группы В. Они обладают способностью контролировать и модулировать весь «ноцицептивный трафик».

V_1 участвует в проведении нервного импульса и обладает обезболивающим эффектом (регуляция «болевого» активности нерва). Длительное использование бенфотиамина приводит к достоверному уменьшению боли при диабетической полиневропатии¹. V_{12} снижает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы. V_6 участвует в транспорте сфингозина и обеспечивает процессы торможения в центральной нервной системе.

Установлено, что с возрастом в крови падает уровень витаминов группы В, который необходимо компенсировать за счет введения лекарственных препаратов. Значимость применения витаминов группы В при болевом синдроме опирается на солидную доказательную базу. В настоящее время опубликованы результаты более 100 исследований, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с болевым синдромом. Предполагается, что витамин V_{12} имеет наиболее выраженный анальгетический эффект². Назначение нейротропного препарата Мильгамма, содержащего комплекс витаминов группы В, помогает существенно снизить выраженность болевого синдрома при боли в спине или шее. Не случайно Мильгамма широко используется в нашей стране – за десять лет более 24 млн человек получили терапию данным препаратом. Доказано, что Мильгамма способствует восстановлению нервных волокон, восстанавливает физическую активность, обеспечивает стойкий терапевтический эффект, сокращает курс лечения в комплексном применении с НПВП^{3,4}.

Неврология

¹ Chaleckis R., Murakami I., Takada J. et al. Individual variability in human blood metabolites identifies age-related differences // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2016. Vol. 113. № 16. P. 4252–4259.

² Строчков И.А., Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А. Применение высоких доз витаминов группы В в неврологии // Трудный пациент. 2009. Т. 7. № 10. С. 17–22.

³ França D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // Eur. J. Pharmacol. 2001. Vol. 421. № 3. P. 157–164.

⁴ Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 10. С. 30–35.



Четвертый и пятый элементы терапии боли – модуляция воротного контроля боли (винпоцетин, витамины группы В, габапентин, прегабалин, трициклические антидепрессанты, опиаты, нейростимуляция и др.) и локальная малоинвазивная терапия с использованием различных блокад (внутрикожных, под-

кожных, периневральных, корешковых и т.д.).

Завершая выступление, профессор С.А. Живолупов, отметив важность немедикаментозных подходов к лечению болевого синдрома, предложил отличную от европейской концепцию медикаментозного лечения боли, согласно которой к средствам

первой линии терапии относятся витамины группы В, хондропротекторы, НПВП, лечебно-диагностические блокады и антихолинэстеразные препараты, ко второй – антидепрессанты, антиконвульсанты, транскраниальная магнитная стимуляция, а к средствам третьей линии – хирургическое пособие.



К.м.н.
А.Н. Баринов

Боль в шее или спине чаще всего бывает обусловлена дисфункцией мышечного и суставно-связочного аппарата позвоночника. К.м.н. Алексей Николаевич БАРИКОВ, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, старший научный сотрудник НИО неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, напомнил, что грыжа межпозвоночного диска далеко не всегда сопровождается болевым синдромом. Еще в 1994 г. Jensen и соавт. установили, что бессимптомные грыжи межпозвоночных дисков встречаются у 40% людей старше 30 лет, у 65% людей старше 40 лет и у 85% пациентов старше 50 лет.

В большинстве случаев острая и хроническая боль в шее, груди или нижней части спины – доброкачественное состояние. Так, пациенты могут страдать неспецифической болью, обусловленной миофасциальным синдромом или фасеточным синдромом, не связанными с межпозвоночной грыжей. Заподозрить радикулопатию

Дифференцированная диагностика и лечение радикулярных и псевдордикулярных синдромов

можно, если боль распространяется в руку или ногу и сопровождается слабостью и чувствительными расстройствами в конечности, симптомами натяжения корешка. Поэтому диагностика радикулопатии предполагает определение нарушений чувствительности в зоне иннервации соответствующего корешка – вибрационной, температурной, болевой, тактильной, суставно-мышечной. Кроме того, она предусматривает исследование рефлексов и мышечной силы, выявление соответствия локализации боли и дефицитарной неврологической симптоматики в нейроанатомической зоне поражения корешка, а также сопоставление с результатами магнитно-резонансной томографии и электромиографии.

В ходе дифференциальной диагностики важно определить, нуждается ли пациент в хирургическом лечении, поскольку не всегда боль и нарушение чувствительности в руке или ноге – радикулярный синдром. Абсолютными показаниями к оперативному лечению в первые 48 часов при компрессионной радикулопатии считаются тазовые нарушения и прогрессирующий парез иннервируемых пораженным спинномозговым корешком мышц. Почему при отсутствии абсолютных показаний стоит отдавать предпочтение консервативному лечению? По оценкам разных авторов, даже после правильно проведенного хирургического лечения в 30%

случаев возникает синдром неудачно оперированного позвоночника, который проявляется болевым синдромом вследствие нарушения биомеханики, хронического воспаления и фиброза в зоне оперативного вмешательства⁵.

Особенно часто подобными осложнениями страдают пациенты с псевдордикулярными синдромами, получившие ненужное оперативное лечение. Одним из наиболее распространенных псевдордикулярных синдромов верхней конечности является синдром Наффцигера, связанный с перенапряжением передней лестничной мышцы. Кинезитерапия и введение лекарственного препарата непосредственно в переднюю лестничную мышцу способствуют ее расслаблению и исчезновению болевого синдрома.

Другим распространенным псевдордикулярным синдромом является синдром верхней апертуры грудной клетки (синдром «ребро – ключица» Фолконера – Уэддела), который в XX в. ошибочно связывали с добавочными шейными ребрами, что приводило к необоснованно частому оперативному вмешательству (резекции ребер). Еще в наполеоновской армии синдром верхней апертуры описывали как «рюкзачный» паралич, который отмечался у солдат во время длительных переходов с тяжелым ранцем или аркебузой на плече в виде слабости и боли в руке. В настоящее время этот синдром встречается у туристов, альпинистов, жен-

⁵ Rigoard P, Blond S., David R., Mertens P. Pathophysiological characterisation of back pain generators in failed back surgery syndrome (part B) // Neurochirurgie. 2015. Vol. 61. Suppl. 1. P. S35–44.



Сателлитный симпозиум компании «Верваг Фарма»

щин, перенесших маммопластику с увеличением груди, спортсменов и т.п. В лечении синдрома верхней апертуры наиболее эффективна кинезитерапия.

Синдром нижней апертуры (гиперабдукционный синдром Райта – Мендловича, клювовидно-пекторальный синдром), напротив, связан с перекачанной или слишком напряженной мышцей. Малая грудная мышца пережимает сосудистый нервный пучок, и у пациента возникают боль, онемение, нарушение чувствительности и слабость. Особенно часто синдром нижней апертуры проявляется у пациентов, когда они засыпают, положив руку под голову. Лечение синдрома нижней апертуры предусматривает медикаментозные блокады малой грудной мышцы и кинезитерапию.

Отличить синдром передней лестничной мышцы от синдрома верхней апертуры и синдрома нижней апертуры можно по симптоматике. Например, при синдроме Наффцигера боль, парестезии и снижение пульсовой волны на лучевой артерии возникают при повороте головы в сторону пораженной руки, при синдроме верхней апертуры – на высоте глубокого вдоха с задержкой дыхания, а при синдроме нижней апертуры – во время отведения руки вверх и кзади.

В рутинной практике врачу придется сталкиваться и с более редкими псевдорadicулярными синдромами. Например, с невропатией надлопаточного нерва, когда наблюдается поражение надлопаточного нерва в вырезке лопатки под верхней поперечной связкой лопатки или в спиногленоидальной вырезке. Невропатия длинного грудного нерва, или синдром средней лестничной мышцы, характеризуется парезом ромбовидно-зубчатой петли и возникновением крыловидной лопатки.

Если поражается подлопаточный нерв под задней лестничной мышцей, то у пациента возникает сла-

бость при заведении руки назад и боль под лопаткой. Грудоспинной нерв, который может поражаться между лопаткой и грудной клеткой, иннервирует широчайшую мышцу спины, иногда переднюю губчатую мышцу, и у пациента возникает слабость при опускании локтя вниз. Невропатия подмышечного нерва, обусловленная повторяющимся сужением четырехстороннего отверстия (например, при игре в бадминтон, сквош, метании предметов и т.п.), сопровождается болью, особенно при сгибании и отведении плеча кнаружи, слабостью и атрофией дельтовидной мышцы, чувствительными нарушениями по латеральной поверхности плеча.

Как дифференцировать радикулопатию от псевдорadicулярных синдромов? По словам А.Н. Баринова, необходимо использовать специфические тесты, например прием Спурлинга (указывающий на диско-радикулярный конфликт), тесты Тиннеля, Гольдберга, элевационную, манжеточную и другие пробы, а также провести электронейромиографическую и ультразвуковую диагностику периферических нервов, которая будет высокоинформативной при псевдорadicулярных синдромах.

Установлено, что интервенционная терапия радикулопатии глюкокортикостероидами более эффективна по сравнению с местными анестетиками и НПВП. Однако проводить эпидуральную блокаду, особенно шейную, необходимо под контролем рентгенографической навигации, ультразвукового исследования или электронейромиографии. Анализ безопасности 504 проведенных эпидуральных блокад в шейном отделе позвоночника показал, что в 19,4% случаев они сопровождались внутрисосудистым введением препарата, а чувствительность аспирационной пробы составляла 97%⁶. Именно поэтому проведение эпидуральных блокад требует специальной подготовки, а микро-

кристаллические глюкокортикостероиды для эпидуральных введений не применяются.

Для лечения невропатической боли при радикулопатиях и псевдорadicулярных синдромах применяются антиконвульсанты, различающиеся по механизму действия. Например, карбамазепин блокирует натриевые каналы и снижает возбудимость нейронов ноцицептивных структур, но плохо переносится больными и способен к межлекарственным взаимодействиям. Блокатор кальциевых каналов габапентин (Габагамма) демонстрирует центральный анальгетический эффект и может уменьшать невропатическую боль. Важно то, что габапентин в отличие от прегабалина не вызывает зависимости. Появлением зависимости отличаются влияющие на хлорные каналы бензодиазепины и барбитураты. Достаточно мягким вариантом лечения хронической невропатической и скелетно-мышечной боли признан активатор калиевых каналов флуипиртин.

Антидепрессанты активируют антиноцицептивную систему и подавляют проведение боли. Из них наименее селективны трициклические антидепрессанты, которые имеют много побочных эффектов. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина не вызывают столь выраженных побочных эффектов, но и анальгетическая активность их существенно ниже. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин) имеют более высокую анальгетическую активность и меньший спектр побочных эффектов, чем трициклические антидепрессанты.

Установлено, что витамины группы В необходимы для синтеза важнейших нейротрансмиттеров антиноцицептивной системы: они являются кофакторами ферментов, способствующих образованию гамма-аминомасляной кислоты, серотонина, норадреналина. Доказано, что синергичная комбинация

Неврология

⁶ Furman M.B., Giovanniello M.T., O'Brien E.M. Incidence of intravascular penetration in transforaminal cervical epidural steroid injections // Spine (Phila Pa 1976). 2003. Vol. 28. № 1. P. 21–25.



(пентасинергия) витаминов группы В ($B_1 + B_6 + B_{12}$), лидокаина и гексацианоферрата калия усиливает действие главных антиноцицептивных нейромедиаторов (серотонина и норадреналина) и помогает антидепрессантам уменьшать болевой синдром и депрессию⁷.

Витамины группы В доказали способность восстанавливать функцию нерва. Так, нейротропный комплекс Мильгамма приносит пользу даже в тех случаях, когда у пациента нет витаминного дефицита. Поэтому Мильгамма назначается для активации нейропластических процессов вне связи с витаминодефицитом и без проверки концентрации витаминов в крови.

К сожалению, некоторые специалисты по интервенционной медицине используют витамины группы В, в частности цианокобаламин (витамин B_{12}), добавляя его в раствор анестетика при проведении блокад. По мнению А.Н. Барина, это нецелесообразно, поскольку цианокобаламин неактивен и должен преобразоваться в печени в активную форму метилкобаламин, тиамин гидрохлорид – в тиаминдифосфат, а пиридоксина гидрохлорид – в пиридоксальфосфат. И все эти метаболические преобразования, активирующие

витамины группы В, происходят в печени, а не в тканях, куда вводят растворы лекарственных препаратов при блокадах. Ни комплекс Мильгамма, ни отдельные витамины группы В не должны использоваться в качестве дополнения к раствору для проведения локальной инъекционной терапии.

Комплекс Мильгамма назначается на начальном этапе терапии в виде внутримышечных инъекций (курс – 10 инъекций). Для последующего лечения, особенно у пациентов с синдромом мальабсорбции, применяется Нейрогамма, представляющая собой комплекс витаминов B_1 и B_6 для инъекций, либо пероральный препарат Мильгамма композитум, который содержит B_1 (бенфотиамин) и B_6 (пиридоксин). Бенфотиамин – жирорастворимый дериват витамина B_1 имеет более высокую по сравнению с водорастворимыми формами биодоступность. Он изучен в шести двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях⁸. Доказано, что эффект от терапии бенфотиамином в дозах 300 и 600 мг реализуется через шесть недель от начала лечения. Поэтому Мильгамма композитум предназначена для длительного применения с целью восстановления поврежденных нервов.

Получены данные об эффективности препаратов альфа-липовой (тиоктовой) кислоты (Тиогаммы) в патогенетическом лечении чувствительных и двигательных расстройств у больных с радикулопатией.

Резюмируя вышесказанное, А.Н. Барин констатировал, что при острой боли и выраженном мышечном спазме применяются миорелаксанты и НПВП, при хронической боли к НПВП добавляются трициклические антидепрессанты или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Если у пациента диагностирована радикулопатия, ему назначаются антиконвульсанты, нейротропные комплексы, содержащие витамины группы В (Нейрогамма, Мильгамма, Мильгамма композитум), антихолинэстеразные препараты, антиоксиданты (Тиогамма). Оперативное лечение радикулопатии требуется при нарастающем парезе мышц и тазовых нарушениях. Для проведения интервенционной терапии боли невролог должен поставить точный топический диагноз и ввести лекарственный препарат в очаг воспаления и отека при радикулярном синдроме эпидурально, а при псевдорадикалярном – в место компрессии периферического нерва.



Профессор
В.В. Афанасьев

По словам д.м.н., профессора кафедры скорой медицинской помощи СЗГМУ им. И.И. Мечникова, главного

Возможности комбинирования противоболевых препаратов

токсиколога Ленинградской области Василия Владимировича АФАНАСЬЕВА, иногда боль незначительной интенсивности может сделать жизнь невыносимой. В организме человека нет ни одной функциональной системы, которая бы не реагировала на болевой синдром.

В общей структуре боли можно выделить пять основных компонентов:

- перцептуальный – позволяет определить место повреждения;
- эмоционально-аффективный – отражает психоэмоциональную реакцию на повреждение;

- вегетативный – связан с рефлекторным изменением тонуса симпатoadренальной системы;
- двигательный – направлен на устранение действия повреждающих стимулов;
- когнитивный – участвует в формировании субъективного отношения к испытываемой в данный момент боли на основе накопленного опыта.

По мнению профессора В.В. Афанасьева, классификация боли с точки зрения патофизиологических механизмов (ноцицептивная, невропатическая, смешанная боль)

⁷ *Journa I.* Analgetic and analgesia-potentiating action of B vitamins // *Schmerz.* 1998. Vol. 12. № 2. P. 136–141.

⁸ *Stirban A.* Drugs for the treatment of diabetes complications. Zycose: a new player in the field? // *Drugs Today (Barc).* 2008. Vol. 44. № 10. P. 783–796.



Сателлитный симпозиум компании «Верваг Фарма»

не отражает многообразие нейрохимических сдвигов даже в медиаторных системах, участвующих в формировании боли.

Боль – результат сложного взаимодействия между восходящим возбуждением ноцицептивных путей и нисходящим ингибирующим влиянием антиноцицептивной системы. К антиноцицептивной системе относятся образования, находящиеся в разных отделах центральной нервной системы: соматосенсорной области коры головного мозга, ядрах таламуса, гипоталамуса, околосолитарном сером веществе, хвостатом ядре, ядрах шва, желатинозной субстанции в спинном мозге. В зависимости от уровня антиноцицептивной защиты применяются и различные синапсотропные средства для ее обеспечения. В целом можно выделить следующие средства, стимулирующие антиноцицепцию: опиатмиметики, серотониномиметики, цитокинергические и цитокиноблолирующие препараты, ГАМК-миметики и т.д., так называемые нейротропные витамины и антиоксиданты с метаболическим компонентом действия, обеспечивающие репаративные процессы в нервной ткани, в частности альфа-липоевую кислоту. Помимо формирования редокс-системы в экстра- и интрацеллюлярном пространстве нейрокластера альфа-липоевая кислота является основным коферментом пируватдегидрогеназного комплекса и других метаболических шунтов гликолиза. По мнению профессора В.В. Афанасьева, в лечении больных целесообразно комбинировать коферменты пируватдегидрогеназного комплекса (Нейрогамма), метилирующий агент (витамин В₁₂), антигипоксанты с метаболотропной активностью (Тиогамма) и субстратные антигипоксанты (Цитофлавин).

Альфа-липоевая, или тиоктовая, кислота – один из наиболее сильных антиоксидантов. Профессор В.В. Афанасьев перечислил следующие отличительные особенности препарата Тиогамма, содержащего альфа-липоевую кислоту:

- обладает наиболее мощным антиоксидантным потенциалом (по формуле Фридовича);
- проходит через мембранные барьеры, так как одинаково работает в фазах бислоя и цитозоля (растворим в жире и воде);
- является единственным антиоксидантным соединением (из лекарственных веществ), способным к собственной регенерации и обеспечивающим восстановление других компонентов естественной антиоксидантной защиты клеток;
- взаимодействует с наиболее реактогенными свободными радикалами;
- повышает эффективность работы митохондрий;
- регулирует уровень инсулина и глюкозы крови, гликозилирование белков;
- снижает уровень Nf-kB, таким образом оказывает самостоятельное цитопротективное действие.

Важное свойство Тиогаммы, Мильгаммы и Нейрогаммы – их способность обеспечивать декарбокислирование пирувоиноградной кислоты (ПВК). Это свойство лежит в основе противоболевого действия указанных веществ. Тиогамма формирует редокс-систему в пируватном шунте гликолиза, снижает уровень лактата в плазме крови. Нейрогамма и Мильгамма занимают свои участки в ПВК-декарбокислазе. В результате «неповоротливая» ферментная система становится активной и обеспечивает связь между анаэробным и аэробным гликолизом. Благодаря этому создаются условия для работы низлежащих метаболических путей, связанных с аэробным гликолизом, а самое главное, возникает возможность реализации действия других лекарственных препаратов, точка приложения которых «ниже метаболической полки» пируватного шунта. Это большое количество веществ, применяемых в том числе для лечения невропатий (глиатилин, сукцинаты идебенона, фумараты и т.д.). Еще раз подчеркнем, что Тиогамма усиливает активность

эндогенных антиоксидантов и эндогенных энзиматических систем в целом. «Тиогамма – регулятор промежуточного обмена, оказывающий самостоятельное противоболевое действие», – пояснил профессор В.В. Афанасьев.

Следует знать о том, что некоторые лекарственные средства способны усиливать окислительный стресс в структурах нервного кластера и при назначении таких препаратов дозы Тиогаммы следует увеличивать. Некоторые из них широко применяются в медицинской практике: винкристин, паклитаксел, колхицин, соли лития (вызывают аксональную полиневропатию), кордарон, хлорохин, таллий (вызывают демиелинизирующую полиневропатию) и другие средства. Профессор В.В. Афанасьев привел примеры оптимальных комбинаций Тиогаммы (600 мг, *per os*) с препаратами других фармакологических групп, которые рассчитаны по векторам фармадинамики (кто с кем «друг», а кто кому «враг»), а также режимов приема препаратов и, что очень важно, последовательности их приема (или введения), расчет которых основан на C_{max} (время достижения максимальной концентрации препаратов в плазме крови) и $T_{1/2}$ (период полувыведения).

На основании таких расчетов формируют логичные фармакологические комбинации («рецептуры») Тиогаммы и других веществ: например, при комбинации Тиогаммы и Глиатилина (в/в) последний следует назначить через пять – десять минут после Тиогаммы. При приеме *per os* – одновременно с Тиогаммой. При сочетании Тиогаммы и Цитофлавина (в/в) первым назначают Цитофлавин и через семь – десять минут (такова средняя скорость анаэробных реакций гликолиза) – Тиогамму. При применении *per os* Тиогамму целесообразно назначить через 30 минут после Цитофлавина. Если соблюдать эти минимально достаточные правила фармакокинетики, эффективность лечения больных будет выше.

Неврология

**Заключение**

Ведущие российские эксперты представили алгоритмы клинической и нейрофизиологической диагностики пациентов с болью, а также наиболее оптимальные немедикаментозные и медикаментозные подходы к лечению болевого синдрома.

Принципиальный момент в комплексном лечении болевого синдрома – использование нейротропных витаминов группы В, которые доказали способность восстанавливать функцию нерва.

Витамин В₁ (тиамин) – кофермент окислительного декарбоксилирования альфа-кетоглутаровой и пировиноградной кислот, принимает активное участие в процессах синтеза белков. Участвует в проведении нервного импульса. Обеспечивает аксональный транспорт (определяет регенерацию нервной ткани). Регулирует «болевою» активность нерва. Участвует в обменных процессах (шунт ПВК, цикл Кребса). Повышает иммуномодуляцию за счет лимфопротективной активности.

Витамин В₆ (пиридоксин) – кофермент в реакциях декарбоксилирования и трансминирования аминокислот в периферической нервной системе. Обеспечивает синаптическую передачу, модулирует функцию стероидных гормонов, обладает антиагрегантным действием, поддерживает процессы кровотока. Способствует улучшению абсорбции магния из желудочно-кишечного тракта и его накоплению в клетке.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) участвует в синтезе ряда нейротрансмиттеров, образовании миелиновой оболочки нервов и других процессах. Активизирует регенерацию тканей, способствует восстановлению церебральных нарушений, улучшает проводимость по нервным волокнам. Участвует в белковом обмене, синтезах нуклеотидов и вовлечении жиров в энергетический обмен веществ.

Оказывает анальгетическое действие.

В исследованиях было показано, что суммарный взаимодополняющий эффект витаминов группы В способствует нормализации обмена веществ в нервной ткани, обеспечивает ее восстановление при различных повреждениях.

Одним из наиболее широко применяемых комплексов витаминов группы В является препарат Мильгамма. Мильгамма выпускается в форме как для парентерального введения, так и для перорального приема. Одна ампула для внутримышечного введения содержит 100 мг тиамин гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида и 1 мг цианокобаламина. Одно драже формы для перорального применения (Мильгамма композитум) содержит 100 мг бенфотиамин и 100 мг пиридоксина гидрохлорида.

Мильгамма назначается на начальном этапе терапии в виде внутримышечных инъекций (курс – 10 инъекций). Парентеральное использование тиамин (В₁), пиридоксина (В₆) и цианокобаламина (В₁₂) хорошо купирует боль, нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности. В отличие от инъекционной формы Мильгаммы драже Мильгамма композитум не содержит витамин В₁₂ и назначается в качестве поддерживающей терапии в течение нескольких месяцев.

Для восполнения в организме дефицита витаминов В₁ и В₆ возможно применение препарата Нейрогамма. Препарат выпускается в ампулах по 1 мл. Каждая ампула содержит 100 мг тиамин гидрохлорида и 50 мг пиридоксина гидрохлорида. Показаниями к применению Нейрогаммы являются патологические состояния, связанные с дефицитом витаминов группы В. Препарат назначают по 1 мл внутримышечно или внутривенно, затем по 1–2 мл один раз в неделю.

Выраженность невропатической боли при распространенных поражениях периферической нервной системы эффективнее снижается при назначении антиконвульсантов – блокаторов кальциевых каналов, таких как производное гамма-аминомасляной кислоты габапентин (Габагамма). Фармакологические эффекты обусловлены его способностью связываться со структурами потенциалзависимых кальциевых каналов, а именно с альфа-2-дельта-субъединицей кальциевого канала N-типа, который локализован преимущественно в спинальных нейронах. Применение габапентина увеличивает синтез гамма-аминомасляной кислоты в центральной нервной системе и повышает чувствительность к ней нейронов. Накоплен значительный опыт клинического использования габапентина у пациентов с невропатическими болевыми синдромами. Наиболее явный клинический эффект был отмечен при его применении у пациентов с постгерпетической невралгией и болевой диабетической полиневропатии.

Мощным антиоксидантным действием объясняется противоболевой лечебный эффект препарата Тиогамма (действующее вещество – альфа-липоевая, или тиоктовая, кислота). Продемонстрировано, что применение альфа-липоевой кислоты способно стимулировать неогенез в поврежденной нервной ткани. Получены данные об эффективности альфа-липоевой кислоты в патогенетическом лечении чувствительных и двигательных расстройств у больных с радикулопатиями. Тиогамма наряду с Мильгаммой, Габагаммой и другими препаратами назначается в качестве медикаментозной терапии пациентов с болевым синдромом в комплексе с психотерапией, кинезитерапией, а в случае недостаточной эффективности неинвазивных методов – с малоинвазивными или хирургическими методами лечения. *