



Болевые и безболевые синдромы при дисфункции периферической нервной системы

На симпозиуме, организованном при поддержке компании «Верваг Фарма», ведущие российские эксперты представили оптимальные алгоритмы ведения пациентов с поражением периферической нервной системы, эффективные возможности патогенетической терапии невропатической боли и вызвавших ее заболеваний с использованием альфа-липоевой кислоты и витаминов группы В.



Профессор, д.м.н.
А.Б. Данилов

Как отметил Андрей Борисович ДАНИЛОВ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, несмотря на современные диагностические методики и лечебные подходы, только 30% пациентов с хронической болью удовлетворены лечением. Ввиду недостаточного количества эффективных анальгетиков и отсутствия новых специализированных препаратов для лечения боли внимание специалистов привлекли известные препараты, оказываю-

Значимые аспекты современной парадигмы управления болью

щие помимо основного действия анальгетический эффект. Уже в середине прошлого века витамины группы В, предназначенные для лечения витаминдефицитных состояний и генетических дефектов метаболизма витаминов, стали рассматриваться как анальгетики.

Каков механизм обезболивающего действия витаминов группы В? За последние годы накопилось определенное количество исследований, показывающих, что на периферии витамины группы В работают частично как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), блокируя действие воспалительных медиаторов, они также выступают в роли блокаторов натриевых каналов на мембранах сенсорных нейронов. Кроме того, витамины группы В подавляют эктопическую активность в задних рогах спинного мозга как антиконвульсанты и усиливают опиоидную, норадренергическую, серотонинергическую антиноцицептив-

ную активность как антидепрессанты.

В настоящее время опубликовано более 100 исследований, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с острыми и хроническими болевыми синдромами. Данные метаанализа 13 рандомизированных исследований с участием 741 пациента с диабетической и алкогольной полиневропатией свидетельствуют о том, что витамин В₁ (тиамин) в больших дозах может давать кратковременное уменьшение боли, парестезий, улучшение температурной и вибрационной чувствительности при хорошей переносимости¹. Наибольшей биодоступностью обладает жирорастворимая форма витамина В₁ – бенфотиамин. В рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях лечение бенфотиамином приводило к уменьшению клинических проявлений диабетической полиневропатии, в первую очередь болевого синдрома².

¹ Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L. et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Vol. 3. CD004573.

² Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical trial // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–605.



Сателлитный симпозиум компании «Верваг Фарма»

Витамин В₆ (пиридоксин) часто используется при туннельных синдромах³. Из 14 исследований пиридоксина при синдроме запястного канала в восьми получен положительный результат, в других – либо отсутствие эффекта, либо недоказуемый эффект. Однако следует заметить, что пиридоксин в больших дозах может оказывать токсическое действие. В настоящее время для лечения синдрома запястного канала безопасной считается доза 200 мг/сут. При более высокой суточной дозе рекомендуется проводить контроль концентрации витамина в крови.

Наибольшее количество работ посвящено анальгетическим свойствам витамина В₁₂ (цианкобаламина). Так, в рандомизированном клиническом исследовании внутримышечное введение витамина В₁₂ в дозе 1000 мкг в течение 14 дней у пациентов с острой болью в спине продемонстрировало достоверно ($p < 0,0001$) более значимое уменьшение боли по сравнению с плацебо⁴.

Во многих работах подчеркивается, что комбинированная терапия витаминами В₁ + В₆ + В₁₂ предпочтительнее монотерапии каким-либо одним витамином группы В. Поэтому неудивительно, что препарат Мильгамма – комплекс витаминов группы В (тиамин 100 мг, пиридоксин 100 мг, цианкобаламин 1000 мкг) получил такое широкое распространение в клинической практике.

Следует отметить, что применение витаминов группы В вместе с НПВП позволяет уменьшить

сроки лечения и риск развития побочных эффектов. В рандомизированном контролируемом исследовании у 418 пациентов с вертеброгенной болью в спине сравнивали эффективность терапии диклофенаком и комбинации диклофенака с комплексом витаминов В₁, В₆, В₁₂ в течение десяти дней. В итоге комбинация диклофенака с витаминами была достоверно более эффективной, чем монотерапия, и способствовала прекращению боли в течение первой недели лечения⁵. Схожие результаты были получены в другом рандомизированном клиническом исследовании с участием 123 пациентов с вертеброгенной острой болью в спине. Эффективность комбинации диклофенака с комплексом витаминов В₁, В₆ и В₁₂ была достоверно выше монотерапии диклофенаком⁶.

Профессор А.Б. Данилов привел результаты собственного исследования. Пациентов с острой болью в спине ($n = 90$) разделили на группу монотерапии диклофенаком, группу комбинированной терапии «Мильгамма + диклофенак», группу монотерапии препаратом Мильгамма в течение десяти дней. Достоверное уменьшение интенсивности боли отмечалось во всех трех группах уже в течение первых пяти – семи дней. Если эффективность монотерапии препаратом Мильгамма в купировании болевого синдрома была полностью сопоставима с таковой диклофенака, то наибольшее уменьшение боли к третьему дню лечения имело место

в группе комбинированной терапии (Мильгамма + диклофенак)⁷. Возвращаясь к вопросу о применении уже известных препаратов для купирования боли, профессор А.Б. Данилов отметил, что последние исследования демонстрируют способность альфа-липоевой кислоты (мощного антиоксиданта, который уже давно применяется для лечения диабетической полиневропатии) оказывать анальгетический эффект при болевой диабетической полиневропатии, боли в шее и спине. Таким образом, альфа-липоевая кислота рассматривается в настоящее время не только как антиоксидант, но и как потенциальный анальгетик, механизм которого основан на подавлении кальциевых каналов Т-типа в сенсорных нейронах задних рогов спинного мозга.

Что касается исследований новых препаратов для лечения боли, то в настоящее время изучается селективный блокатор натриевых каналов на мембране сенсорных нейронов при радикулярной боли и тригеминальной невралгии, антагониста ангиотензиновых рецепторов АТ2 при постгерпетической невралгии, препаратов, воздействующих на пуриновые рецепторы, с целью блокирования боли на сегментарном уровне. Возможно, лекарственные средства, успешно прошедшие экспериментальные и клинические испытания, пополнят арсенал обезболивающих препаратов и позволят еще эффективнее оказывать помощь пациентам с болевым синдромом.

Неврология

³ Aufiero E., Stitik T.P., Foye P.M., Chen B. Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review // Nutr. Rev. 2004. Vol. 62. № 3. P. 96–104.

⁴ Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P. et al. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2000. Vol. 4. № 3. P. 53–58.

⁵ Bruggemann G., Koehler C.O., Koch E.M. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study // Klin. Wochenschr. 1990. Vol. 68. № 2. P. 116–120.

⁶ Kuhlwein A., Meyer H.J., Koehler C.O. Reduced diclofenac administration by B vitamins: results of a randomized double-blind study with reduced daily doses of diclofenac (75 mg diclofenac versus 75 mg diclofenac plus B vitamins) in acute lumbar vertebral syndromes // Klin. Wochenschr. 1990. Vol. 68. № 2. P. 107–115.

⁷ Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. Специальный выпуск. Болевой синдром. С. 35–39.



Профессор, д.м.н.
И.В. Гурьева

Метаболический синдром, или «смертельный квартет», – группа факторов риска диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, которая включает абдоминальное ожирение, нарушенную толерантность к глюкозе, гипертонию и дислипидемию. Более подробно об этих факторах рассказала д.м.н. Ирина Владимировна ГУРЬЕВА, руководитель Московского центра «Диабетическая стопа» Федерального бюро медико-социальной экспертизы, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии РМАНПО.

Ожирение следует рассматривать в качестве пускового момента появления вегетативной дисрегуляции. Известно, что жировая ткань способна вырабатывать провоспалительные цитокины, которые, согласно современным исследованиям, предопределяют появление и прогрессию дистальной сенсорной полиневропатии.

Еще на стадии преддиабета запускается дисфункция автономной нервной системы. Затем токсическое воздействие различных традиционных (возраст, диабет, курение, алкоголь) и нетрадиционных (снижение половых гормонов, витамина B₁₂, витамина D, дислипидемия) факторов способствует клиническому проявлению

Полиневропатия: от ожирения до терминальных осложнений. Фокус на раннее предотвращение

сенсомоторной полиневропатии, которая при прогрессировании в течение жизни ведет к развитию в пожилом возрасте остеопении, саркопении, остеопороза, сопровождающихся риском падений и переломов.

Согласно современным представлениям, типичная диабетическая симметричная периферическая невропатия – зависящая от длины сенсорная полиневропатия, которая вовлекает тонкие и толстые нервные волокна и имеет типичные факторы риска: длительность диабета, курение, гипергликемию, дислипидемию, ожирение, периферический атеросклероз. Атипичная симметричная невропатия характеризуется поражением исключительно тонких нервных волокон и выраженным болевым синдромом. Имеют место нарушения нейрососудистой функции и вегетативные нарушения.

В последнее время у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа стали выделять невропатию, индуцированную лечением, которая прежде была известна как «инсулиновый неврит», впервые описанный еще в 1933 г. Были выявлены следующие характерные закономерности: при снижении уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 2–3% в течение трех месяцев риск невропатии, индуцированной лечением, составлял 20%, а при снижении на > 4% – возрастал до 80%⁸. Подразумевается, что у пациентов с невропатией, индуцированной лечением, образуется много артериовенозных шунтов, рост которых связан с окислительным стрессом. В генезе этой формы рассматривается и дефицит витаминов.

Как предотвратить поражение нерва? Прежде всего контролировать уровень глюкозы крови. Согласно результатам 24-летнего проспективного исследования D. Ziegler и соавт. (2015), поддержание гликемического контроля у пациентов на протяжении столь длительного времени от постановки диагноза сахарного диабета 1 типа позволило предотвратить развитие индуцированной гипергликемией периферической и автономной невропатии⁹.

Ведущее значение поддержания нормального уровня гликированного гемоглобина для профилактики автономных нарушений имеет место и при сахарном диабете 2 типа. Без контроля гликемии использование только физических нагрузок не предотвращает и не останавливает дегенерацию нерва. Как уже отмечалось, ключевая роль в патогенезе микрососудистых осложнений принадлежит окислительному стрессу и избыточному образованию конечных продуктов гликирования. В этой связи патогенетическая терапия, безусловно, является чрезвычайно важным направлением в лечении диабетической полиневропатии и включает использование антиоксидантов и активаторов транскеталазы. Наиболее изученными считаются препараты альфа-липоевой кислоты и бенфотиамина. Многочисленные исследования демонстрируют способность альфа-липоевой кислоты предотвращать прогрессирование гибели тонких нервных волокон, уменьшать выраженность сенсорно-моторного дефицита. Эффективность терапии альфа-липоевой кислотой (600 мг/сут внутривенно в течение трех недель) подтверждена резуль-

⁸ Gibbons C.H., Freeman R. Treatment-induced diabetic neuropathy: a reversible painful autonomic neuropathy // Ann. Neurol. 2010. Vol. 67. № 4. P. 534–541.

⁹ Ziegler D., Behler M., Schroers-Teuber M., Roden M. Near-normoglycaemia and development of neuropathy: a 24-year prospective study from diagnosis of type 1 diabetes // BMJ Open. 2015. Vol. 5. № 6. ID e006559.



Сателлитный симпозиум компании «Верваг Фарма»

татами рандомизированных контролируемых исследований и мета-анализами. В одном из последних метаанализов рандомизированных клинических исследований был сделан вывод о том, что применение альфа-липоевой кислоты в виде инъекций и таблеток при симптоматической диабетической симметричной периферической невропатии более эффективно по сравнению с плацебо¹⁰.

Несколько отечественных работ были посвящены влиянию применения препарата Тиогамма 600 мг на тонкие нервные волокна. Так, в отечественном исследовании (2008) было показано, что лечение Тиогаммой в дозе 600 мг/сут в течение трех месяцев пациентов с диабетом и хронической сердечной недостаточностью, осложненных автономной невропатией, приводило к значительному улучшению вариативности сердечного ритма и толерантности к физической нагрузке¹¹.

Одним из препаратов первого выбора при сахарном диабете 2 типа считается метформин. Однако с течением времени этот препарат способен вызывать нейротоксичность за счет снижения уровня витамина В₁₂ у ряда пациентов. Таким образом, метформин, с одной стороны, обеспечивает нейропротекцию за счет улучшения контроля гликемии, а с другой, ведет к нейротоксичности за счет снижения витамина В₁₂. В связи с этим при назначении стартовой терапии метформином целесообразно проводить профилактику дефицита витамина В₁₂, особенно у пациентов группы риска.

Установлено, что дефицит витамина В₁₂ (< 400 нг/мл) может также коррелировать с саркопенией у пожилых людей. Обнаружена

связь сарко- и динапении с низким уровнем витамина В₁₂, независимо от уровня витамина D¹².

Новые исследования демонстрируют значимость витамина В₁₂ во время беременности для предупреждения развития инсулинорезистентности у плода. Согласно полученным данным, у беременных с низким уровнем витамина В₁₂ обнаружено повышение лептина, что связано с риском развития инсулинорезистентности и диабета 2 типа.

У большинства пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа (примерно у 75%) отмечается снижение уровня тиамина плазмы, что связано с увеличением клиренса тиамина. Многочисленные исследования продемонстрировали положительное дозозависимое влияние бенфотиамина на боль и сенсорные симптомы у больных диабетической полиневропатией. Исследование BENDIP показало положительный эффект шестинедельной терапии бенфотиамином в лечении невропатических симптомов, который был более выражен в группе пациентов, принимавших бенфотиамин в высокой дозе 600 мг/сут². В настоящее время под руководством D. Ziegler стартует II фаза исследования BOND по оценке влияния терапии бенфотиамином на состояние тонких нервных волокон у пациентов с симптоматической полиневропатией. Участники исследования будут принимать бенфотиамин по схеме 300 мг два раза в день в течение 12 месяцев.

По словам профессора И.В. Гурьевой, препараты витаминов группы В Мильгамма и Мильгамма композитум уже 20 лет присутствуют на отечественном фармрынке и успешно применяются

в рутинной клинической практике. Мильгамма предназначена для начального этапа метаболической терапии, восполнения дефицита витамина В₁₂ и лечения болевого синдрома. Мильгамма композитум – для длительного применения с целью патогенетического лечения диабетической периферической невропатии.

Оптимизации терапевтического вмешательства у больных сахарным диабетом 2 типа с автономной кардиальной невропатией и хронической сердечной недостаточностью посвящена диссертационная работа К.Н. Аблиной, основанная на результатах проспективного исследования¹³. В него были включены 167 человек в возрасте 60–80 лет, находившиеся на лечении в отделениях кардиологии городских клинических больниц № 63 и № 4 г. Москвы и получавшие терапию препаратом Мильгамма композитум (бенфотиамин + пиридоксин) в дозе 100 мг три раза в сутки. Исследование показало, что комбинация бенфотиамина с пиридоксином улучшала вариативность сердечного ритма и толерантность к физической нагрузке у этих пациентов.

Завершая выступление, профессор И.В. Гурьева акцентировала внимание на ключевых тезисах доклада, подчеркнув, что полиневропатия, ведущими факторами развития которой являются диабет и нарушение углеводного обмена, широко распространена в популяции. Однако на ранних стадиях изменения носят обратимый характер, а потому необходимо своевременно выявлять невропатию и проводить патогенетическое и симптоматическое лечение.

Неврология

¹⁰ Cakici N., Fakkal T.M., van Neck J.W. et al. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy // Diabet. Med. 2016. Vol. 33. № 11. P. 1466–1476.

¹¹ Бушueva A.B., Ботова С.Н., Починка И.Г., Стронгин Л.Г. Возможности тиоктовой кислоты в комплексной терапии больных сахарным диабетом 2-го типа после острого инфаркта миокарда // Медицинский совет. 2008. № 11. С. 152–155.

¹² Bulut E.A., Soysal P., Aydin A.E. Vitamin B12 deficiency might be related to sarcopenia in older adults // Exp. Gerontol. 2017. Vol. 95. P. 136–140.

¹³ Аблина К.Н. Оптимизация терапевтического вмешательства у больных сахарным диабетом 2 типа с автономной кардиальной невропатией и хронической сердечной недостаточностью: дис. ... канд. мед. наук. М., 2017.



К.м.н.
А.Н. Баринов

Старший научный сотрудник НИО неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Алексей Николаевич БАРИНОВ представил предварительные результаты открытого многоцентрового всероссийского наблюдения МИНЕРВА (МИльгамма при заболеваниях НЕРвной системы и Алгических синдромах), в которое были включены 79 803 пациента из 740 медицинских центров¹⁴. Исследование позволило выявить серьезную проблему – недостаточность диагностики поражений вегетативных волокон у больных сахарным диабетом – менее 0,1% пациентов с диабетической полиневропатией имели диагноз вегетативной невропатии. Между тем, согласно мировой статистике, распространенность диабетической вегетативной невропатии варьируется от 20% (в общей популяции) до 60% (у пациентов с длительным течением сахарного диабета). Нельзя недооценивать последствия вегетативной невропатии. Сердечно-сосудистые и трофические нарушения, бессимптомные гипогликемические состояния, желудочно-кишечные и урогенитальные расстройства – характерные симптомы, приводящие к инвалидизации и смерти больных вегетативной невропа-

Диагностика и лечение автономной полиневропатии в XXI веке: новейшие возможности

тией. Установлено, что восьмилетняя выживаемость при прочих равных сердечно-сосудистых рисках у пациентов с автономной полиневропатией составляет 77%, а у пациентов с сахарным диабетом и отсутствием автономной полиневропатии – 97%¹⁵.

Полиорганный характер поражений и полисиндромность проявлений вегетативной или автономной полиневропатии вызывают определенные трудности при ее диагностике и лечении. С целью определения вегетативной дисфункции разработан ряд опросников, однако все они субъективны. Для более точной и ранней диагностики вегетативной невропатии используются стандартные тесты. Тест на изменение частоты сердечных сокращений при глубоком дыхании (шесть дыхательных циклов в минуту) учитывает разницу между минимальной и максимальной частотой сердечных сокращений – разница в 10% (от средней частоты сердечных сокращений в покое) и менее свидетельствует о нарушении парасимпатической иннервации сердца.

Тест Вальсальвы предусматривает в норме увеличение частоты сердечных сокращений с последующей компенсаторной брадикардией. При нарушении парасимпатической регуляции частоты сердечных сокращений этот феномен выпадает. Разница в 20% (от средней частоты сердечных сокращений в покое) и менее свидетельствует о нарушении парасимпатической иннервации сердца и угрозе развития вегетативной невропатии.

При пробе с изометрической нагрузкой сжатие динамометра в течение трех минут до 1/3 мак-

симальной силы руки приводит к подъему диастолического артериального давления. Повышение диастолического артериального давления менее 10 мм рт. ст. свидетельствует о вегетативной невропатии с недостаточной симпатической иннервацией.

При проведении теста Шелонга (ортостатической пробы) пациент лежит на спине, через десять минут измеряется его артериальное давление. После того как больной встает, его артериальное давление измеряется на второй, четвертой, восьмой и десятой минутах. Снижение артериального давления на 30 мм рт. ст. и более считается патологическим и свидетельствует о вегетативной невропатии с поражением симпатической иннервации сосудов.

Тест 30:15 основан на учащении частоты сердечных сокращений при вставании с максимальным значением к 15-му удару с последующим урежением ритма с минимальным значением к 30-му удару. Отношение 15-го RR-интервала к 30-му при ортопробе менее 1,0 считается признаком вегетативной невропатии.

Ранее применение вышеописанных тестов было сопряжено с рядом трудностей, вызванных невозможностью мгновенного измерения частоты сердечных сокращений. Развитие современных технологий, в частности появление компактных и недорогих пульсоксиметров, позволило проводить тесты глубокого дыхания, Вальсальвы и 30:15 при минимальных затратах времени на амбулаторном приеме.

Лечение диабетической вегетативной невропатии у больного прежде всего предусматривает

¹⁴ Баринов А.Н., Махинов К.А., Комарова О.А. Предварительные результаты открытого многоцентрового всероссийского наблюдения «МИНЕРВА» (МИльгамма при заболеваниях НЕРвной системы и Алгических синдромах) // РМЖ. 2016. Т. 24. № 24. С. 1650–1656.

¹⁵ Rathmann W., Ziegler D., Jahnke M. et al. Mortality in diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy // Diabet. Med. 1993. Vol. 10. № 9. P. 820–824.



Сателлитный симпозиум компании «Верваг Фарма»

компенсацию сахарного диабета. Однако жесткий контроль гликемии не гарантирует отсутствие риска развития осложнений, поэтому рекомендуется использовать «мягкую» сахароснижающую терапию. В качестве симптоматического лечения невропатического болевого синдрома применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (трициклические антидепрессанты при вегетативной невропатии могут усугублять проявления ортостатической гипотензии), а также антиконвульсанты (Габагамма).

Одним из наиболее выраженных симптомов диабетической автономной невропатии является ортостатическая гипотензия. Для ее лечения могут использоваться минералокортикоиды, солевая диета, компрессионное белье. Диабетическая стопа, которая возникает у таких пациентов, требует подбора ортопедической обуви, назначения симптоматических препаратов замедленного действия для лечения остеоартроза (Symptomatic Slow-Acting Drugs in Osteoarthritis – SYSADOA) и хондропротекторов перорально. Без патогенетической терапии функция нерва неотвратимо угасает. Единственным патогенетическим средством лечения диабетической полиневропатии с доказанной в рандомизированных контролируемых исследованиях эффективностью (уровень доказательности А) является альфа-липоевая кислота, которая повышает активность антиоксидантной системы организма при сахарном диабете и помогает преодолевать окислительный стресс. Целесообразность назначения альфа-липоевой кислоты (Тиогаммы) при диабетической вегетативной невропа-

тии подтверждена результатами рандомизированного плацебо-контролируемого исследования DEKAN. Исследование показало, что у пациентов с диабетической вегетативной невропатией на фоне перорального приема альфа-липоевой кислоты в дозе 800 мг в сутки в течение четырех месяцев улучшается кардиальная функция¹⁶.

Механизм действия альфа-липоевой кислоты (Тиогаммы) при периферических невропатиях заключается не только в уменьшении окислительного стресса, но и в улучшении эндоневрального кровотока, ингибировании синтеза каспаз, снижении активности ядерного фактора NF-κB, активации синтеза NO и синтеза фактора роста нерва, повышении скорости проведения возбуждения по нерву и улучшении утилизации глюкозы нервной тканью. В начале лечения оптимальным считается внутривенное капельное введение Тиогаммы в течение 15 дней с последующим приемом препарата в виде таблеток в течение двух месяцев.

Безусловно, витамины группы В, способствуя регенерации нерва, также оказывают воздействие на патогенез заболевания. Для активации регенеративных процессов в периферических нервах используется нейротропный комплекс Мильгамма. Одновременное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ стимулирует аксоплазматическую часть транспорта структурных элементов мембраны или миелиновой оболочки. Лидокаин обеспечивает безболезненность внутримышечного введения. Гексацианоферрат калия выступает в качестве стабилизатора, препятствующего взаимодействию компонентов между собой. Пентасинергия комплекса увеличивает и активирует

как катализатор действие каждого из пяти компонентов Мильгаммы для того, чтобы подавить болевой синдром, восстановить функцию нерва и уменьшить образование вредных веществ.

Бенфотиамин (В₁) при сахарном диабете блокирует четыре основных пути повреждения тканей, индуцированных гипергликемией: полиоловый путь (повышает восприимчивость клеток к окислительному стрессу), AGE-путь (приводит к клеточной дисфункции, воспалению и сосудистой патологии), гексозаминовый путь (модифицирует сигнальные молекулы, вызывает резистентность к инсулину) и протеинкиназный С-путь (вызывает нарушение кровотока и закупорку капилляров)¹⁷. Цианокобаламин (витамин В₁₂) считается самым сильным витамином в нейротропном комплексе Мильгамма, поскольку участвует в синтезе миелиновой оболочки и обладает анальгетическим действием. Однако целый ряд исследований показывает, что длительный прием цианокобаламина может повышать заболеваемость онкологическими заболеваниями, следовательно, постоянное длительное введение цианокобаламина нецелесообразно. Именно поэтому после короткого курса внутримышечного введения препарата Мильгамма (десять инъекций раз в полгода) рекомендуется продлить патогенетическую терапию нейротропным комплексом, не содержащим витамин В₁₂. Для этой цели может применяться препарат Мильгамма композитум, в состав которого входят бенфотиамин (витамин В₁) и пиридоксин (витамин В₆). Биодоступность Мильгаммы композитум выше таковой таблетированных аналогов с тиаминном, поскольку

Неврология

¹⁶ Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study) Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie // Diabetes Care. 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.

¹⁷ McPherson R.C., Anderton S.M. Adaptive immune responses in CNS autoimmune disease: mechanisms and therapeutic opportunities // J. Neuroimmune Pharmacol. 2013. Vol. 8. № 4. P. 774–790.



биодоступность бенфотиамина в пять раз превышает такую обычного тиамин. Важно, что среди производных тиамин только бенфотиамин имеет солидную доказательную базу эффективности. Оценка методики назначения Мильгаммы, проведенная в рамках наблюдательной программы МИНЕРВА, показала, что наиболее эффективной является ступенчатая терапия: курс внутримышечного введения Мильгаммы с последующим переходом на таблетки Мильгамма композитум позволял достигать эффективности лечения у большинства пациентов (более 70%). Установлено, что для достижения

полноценного нейротропного эффекта терапию бенфотиамином (Мильгаммой композитум) следует проводить в течение шести недель.

Антихолинэстеразные препараты также используются в патогенетической терапии диабетической вегетативной невропатии. Вследствие полисинаптического действия современные антихолинэстеразные препараты имеют двойной механизм действия, влияя на все звенья передачи возбуждения в холинэргических нейронах, демонстрируя эффект при поражениях центральной и периферической нервной системы.

Алгоритмы лечения диабетической полиневропатии включают в себя не только купирование невропатической боли, но и коррекцию окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции. Лечение невропатической боли у больных диабетом с вегетативной невропатией основано на использовании селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, антиконвульсантов (Габагаммы), бенфотиамина (Бенфогаммы). Для коррекции окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции применяют препараты Тиогамма, Мильгамма, Мильгамма композитум, антихолинэстеразные препараты.

Заключение

В рамках симпозиума рассматривались возможности применения витаминов группы В и альфа-липоевой кислоты в лечении боли различного генеза и диабетической полиневропатии. Альфа-липоевая кислота (Тиогамма) – мощный антиоксидант. Способствует снижению концентрации глюкозы в крови и увеличению гликогена в печени, а также снижению инсулинорезистентности. Участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, влияет на обмен холестерина, улучшает функцию печени, оказывает дезинтоксикационное действие при отравлении солями тяжелых металлов и других интоксикациях. Обладает гепатопротективным, гиполипидемическим, гипохолестеринемическим, гипогликемическим эффектом. Улучшает трофику нейронов. При сахарном диабете альфа-липоевая кислота уменьшает образование конечных продуктов гликирования, усиливает эндоневральный кровоток, повышает содержание глутатиона до физиологического значения, что приводит к улучшению функционального состояния периферических нервных волокон при диа-

бетической полиневропатии. Это единственное патогенетическое средство лечения диабетической полиневропатии с доказанной эффективностью. Однако повышение активности антиоксидантной системы организма – не единственный эффект альфа-липоевой кислоты. Последние исследования демонстрируют наличие у нее анальгетических свойств и успешность применения при болевой диабетической полиневропатии, боли в шее и спине. Таким образом, Тиогамма рассматривается сегодня не только как антиоксидант, но и как потенциальный анальгетик.

Нейротропные витамины группы В (препараты Мильгамма и Мильгамма композитум) благоприятно воздействуют на воспалительные и дегенеративные заболевания нервов и двигательного аппарата. Тиамин (витамин В₁) играет ключевую роль в метаболизме углеводов, а также в цикле Кребса с последующим участием в синтезе тиаминпирофосфата и аденозинтрифосфата. Пиридоксин (витамин В₆) участвует в метаболизме протеина и частично – в метаболизме углеводов и жиров. Физиологической

функцией обоих витаминов является потенцирование действия друг друга, проявляющееся в положительном влиянии на нервную и нейромышечную системы. Цианокобаламин (витамин В₁₂) участвует в синтезе миелиновой оболочки, уменьшает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы, стимулирует нуклеиновый обмен через активацию фолиевой кислоты.

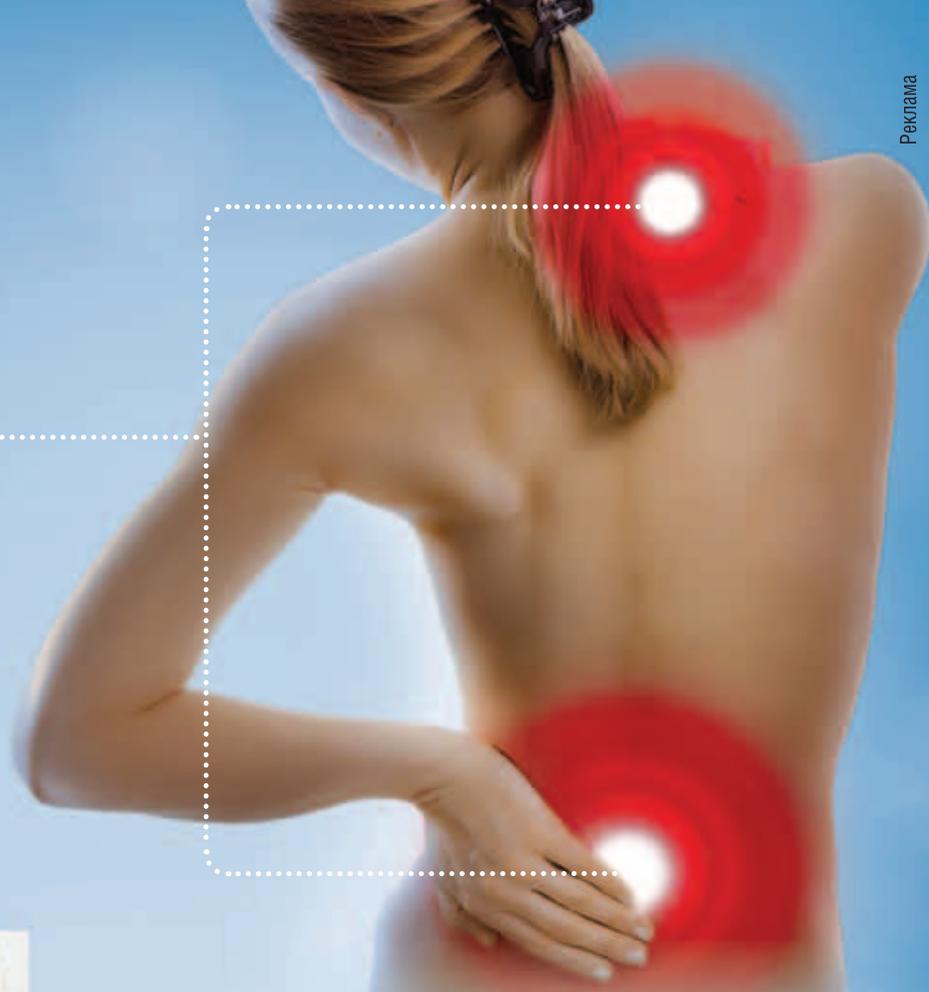
Следует отметить, что обезболивающее действие витаминов В₁, В₆, В₁₂ наиболее выражено в комплексе. Установлено также, что ступенчатая терапия препаратом Мильгамма (витамины В₁ + В₆ + В₁₂) в виде инъекций с последующим переходом на таблетки Мильгамма композитум (витамины В₁ + В₆) не только оказывает анальгезирующее действие, но и улучшает функциональное состояние нерва, предупреждает и уменьшает его повреждение. Мильгамма нормализует аномальный метаболизм глюкозы в нервной системе, активизирует нейропластические процессы, стимулирует рост нервных окончаний, а также способствует восстановлению дисфункции автономной нервной системы и восстановлению или повышению температурной, вибрационной, болевой чувствительности. *

Боль

в спине и шее?



**Уменьшить
боль**
и восстановить
нервное волокно



Рег. уд.: П N 012551/02



Рег. уд.: П N 012551/01



Мильгамма®

- Способствует быстрому регрессу болевого синдрома^{1, 2}
- Способствует восстановлению нервных волокон³
- Уменьшает вероятность повторных приступов боли⁴
- Ускоряет восстановление физической активности^{1, 2}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА МИЛЬГАММА® КОМПЗИТУМ

Регистрационный номер: П N012551/01. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые оболочкой. Одна таблетка содержит бенфотиамин 100,0 мг, пиридоксина гидрохлорид 100,0 мг, вспомогательные вещества. В упаковке 30 и 60 таблеток. **Показания к применению:** Неврологические заболевания при подтвержденном дефиците витаминов В1 и В6. **Противопоказания:** Повышенная индивидуальная чувствительность к тиамину, бенфотиамину, пиридоксину или другим компонентам препарата. Период беременности и грудного вскармливания. Детский возраст в связи с отсутствием данных. Каждая таблетка содержит 92,4 мг сахарозы. Поэтому препарат не следует применять лицам с врожденной непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, глюкозо-изомальтозным дефицитом. Декомпенсированная сердечная недостаточность. **Способ применения и дозы:** Внутрь по 1 таблетке в сутки. Таблетку следует запивать большим количеством жидкости. В острых случаях после консультации врача доза может быть увеличена до 1 таблетки 3 раза в день. После 4 недель лечения врач должен принять решение о необходимости продолжения приема препарата. По возможности доза должна быть снижена до 1 таблетки в сутки с целью снижения риска развития neuropathии, ассоциированной с применением витамина В6. **Побочное действие:** очень редко. См. полную инструкцию по медицинскому применению. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** см полную инструкцию по медицинскому применению. **Особые указания:** При применении препарата в дозе 1 таблетки 100 мг в сутки на протяжении более 6 месяцев возможно развитие сенсорной периферической neuropathии. **Условия отпуска:** без рецепта.

Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению!

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА МИЛЬГАММА®

Регистрационный номер: П N012551/02 **Лекарственная форма:** раствор для внутримышечного введения. **Состав:** 2 мл раствора содержат: действующие вещества – тиамин гидрохлорид 100,0 мг, пиридоксина гидрохлорид 100,0 мг, цианокобаламин 1,0 мг, лидокаина гидрохлорид 20,0 мг; вспомогательные вещества. **Показания к применению:** в качестве патогенетического и симптоматического средства в составе комплексной терапии заболеваний и синдромов нервной системы различного происхождения: невралгия, неврит, парез лицевого нерва, ретроульбарный неврит, ганглиониты (включая опоясывающий лишай), плексопатия, neuropathии, полинейропатия (диабетическая, алкогольная и др.), ночные мышечные судороги, особенно у лиц старших возрастных групп, неврологические проявления остеохондроза позвоночника: радикулопатия, люмбаго, мишечно-тонические синдромы. **Противопоказания:** период беременности и грудного вскармливания, детский возраст, декомпенсированная сердечная недостаточность, повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Способ применения и дозы:** Инъекции выполняют глубоко внутримышечно. При выраженном болевом синдроме целесообразно начинать с 2,0 мл ежедневно в течение 5–10 дней. В дальнейшем, после стихания болевого синдрома и при легких формах заболевания, переходят на препарат Мильгамма® композитум, либо на более редкие инъекции (2–3 раза в неделю в течение 2–3 недель) с возможным продолжением терапии препаратом Мильгамма® композитум. Переход на терапию препаратом Мильгамма® композитум рекомендуется осуществлять в наиболее возможный короткий срок. **Побочное действие:** возможны аллергические реакции, головокружение, аритмия. **Форма выпуска:** по 2 мл в ампуле из коричневого светозащитного стекла, по 5, 10, 25 ампул в пачке. **Срок годности** – 3 года. **Условия хранения:** хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать! Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению!

1. Данилов А.Б. РМЖ 2008, 16. Специальный выпуск. Болевой синдром.
2. Баринев А.М. РМЖ 2016, 24.
3. Franca D.S., et al. Eur J Pharmacol. — 2001. — 421. — p.157–164.
4. Левин О.С., Мосейкин И.А. Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — 10.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения

Представительство фирмы
«Вёрваг Фарма ГмБХ и Ко. КГ» в РФ
117587, Москва, Варшавское шоссе,
125 Ж, корп. 6. Тел: (495) 382-85-56

