



Искусство управления болью

3 декабря 2020 г. состоялась интерактивная онлайн-конференция «Искусство управления болью», приуроченная к 25-летию появления на российском фармацевтическом рынке препарата Мильгамма. В конференции под председательством д.м.н., заведующего кафедрой нервных болезней института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, исполнительного директора Ассоциации междисциплинарной медицины, руководителя научной программы конгресса Manage Pain Алексея Борисовича ДАНИЛОВА приняли участие ведущие специалисты в области неврологии, фармакологии, нейрохирургии, генетики. На конференции прозвучали доклады ведущих российских экспертов, посвященные современным методам лечения болевого синдрома, механизмам действия и областям применения витаминного нейротропного комплекса Мильгамма. Участники конференции обменялись клиническим и собственным опытом использования Мильгаммы в комплексном лечении при болевом синдроме и неврологических заболеваниях. В ходе мероприятия состоялось заседание дискуссионного клуба, на котором эксперты обсудили ко-анальгетический и репаративный эффекты препарата, аспекты применения Мильгаммы в практической неврологии, проанализировали результаты исследований, подтверждающие безопасность и эффективность препарата.

Клинический пример применения препарата Мильгамма



Профессор, д.м.н.
Э.З. Якупов

Несмотря на достижения в области фармакотерапии, болевой синдром остается основной причиной обращения к врачу. 75% пациентов с болью в нижней части спины не удовлетворены стандартной терапией. Объяснение тому – снижение качества жизни, неадекватное обезболивание, отсутствие достаточного комплаенса, развитие нежелательных побочных эффектов¹.

По словам заведующего кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Казанского

государственного медицинского университета, заслуженного врача Республики Татарстан, руководителя нейроклиники и образовательного центра «Ваше здоровье», д.м.н., профессора Эдуарда Закирьяновича ЯКУПОВА, на протяжении 25 лет Мильгамма остается препаратом выбора российских неврологов. Докладчик на клиническом примере рассмотрел применение витаминного комплекса в неврологической практике.

За медицинской помощью обратился мужчина 28 лет. После поднятия тяжести (занимался в спортивном зале, поднимал штангу) внезапно ощутил сильную (до 8 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)) боль в шее и левом плече – жгучую, «скручивающую», распространяющуюся по наружной поверхности руки от шеи до кисти. То есть боль имела нейропатический оттенок. Пациент начал самолечение: при-

нимал препарат Найз в течение трех дней, наносил на область шеи крем Финалгон – без должного результата.

Врач поликлиники по месту жительства пациента назначил ему Мовалис, витамины В₁, В₆, В₁₂ № 10, физиотерапию (диадинамотерапию). Болевой синдром купировать не удалось. В частном медицинском центре пациенту рекомендовали Целебрекс, озонотерапию, массаж, иглорефлексотерапию, «блокады в шею». После массажа выраженность болевого синдрома увеличилась. Пациент обратился в стационар. В схему лечения нейропатической боли включили не только антиконвульсанты, но и витаминный комплекс Мильгамма, поскольку у пациента наблюдалось классическое расстройство чувствительности по дерматому с вовлечением корешка. Как известно, Мильгамма

¹ Castrèn M., Lindström V., Branzell J.H., Niemi-Murola L. Prehospital personnel's attitudes to pain management // Scand. J. Pain. 2015. Vol. 8. № 1. P. 17–22.



Онлайн-конференция

эффективна при радикулярной боли, характеризующейся высокой интенсивностью, внезапным началом, стреляющим, пронизывающим характером болевого синдрома. Именно такую боль испытывал пациент.

Среди патоморфологических типов боли выделяют нейропатический и ноцицептивный, но чаще боль носит смешанный характер. Кроме того, в ряде случаев наблюдается дисфункциональная (психогенная) боль, которую в 2019 г. в Валенсии на Европейском конгрессе исследователей боли впервые назвали ноципластической. Определение типа боли позволяет подобрать лекарственные препараты, способные целенаправленно влиять на ее механизмы².

В ряде работ оценивали распространенность нейропатической и ноцицептивной боли в спине. Показано, что ноцицептивная боль встречается намного чаще (66,20%), чем нейропатическая (12,40%)³.

В 2018 г. были опубликованы клинические рекомендации по первичной помощи больным с неспецифической болью в нижней части спины⁴.

Существует несколько подходов к управлению болью. Общие принципы лечения боли в нижней части спины сводятся к следующему: сохранение активного образа жизни и дозированной физической нагрузки, использование когнитивно-поведенческой терапии. Фармакологическая терапия болевого синдрома предусматривает применение средств, воздействующих на его основные патогенетические механизмы. Речь идет о нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП), миорелаксантах (только при острой

боли), опиоидах. Парацетамол не рекомендован.

Докладчик отметил, что в мире продолжают исследования в области управления болью. Многие из них посвящены вопросам выбора тактики ведения пациентов с болевым синдромом в зависимости от диагностической группы.

В эксперименте на животных изучали нейронный ансамбль миндалевидного тела (амигдалы), кодирующего неприятный характер боли. Подавление этого ноцицептивного ансамбля облегчало болевое аффективно-мотивационное поведение. Напомним, что амигдала – анатомическая область, отвечающая за формирование эмоций и тревоги⁵. Ученым удалось охарактеризовать около 150 нейронов в нижней и задней части амигдалы, которые были активны в те моменты, когда животное ощущало боль. В результате были сконструированы химические переключатели, позволяющие отключить эти нейроны. Таким образом, животные по-прежнему чувствовали боль (отдергивали конечность), но не проявляли отрицательных эмоций. Возможно, результаты этой экспериментальной работы найдут применение в будущем.

При разных типах болевого синдрома в схему лечения вводят НПВП. Между тем использование этих препаратов ассоциируется с риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, сердечно-сосудистой системы. Кроме того, НПВП могут вызвать гематологические осложнения, кожные аллергические реакции и бронхоспазм. При этом степень риска развития побочных эффектов со стороны указанных органов и систем, об-

условленного приемом НПВП, в разных группах пациентов различна. Безусловно, наиболее высокий риск развития НПВП-ассоциированных осложнений среди пожилых пациентов с коморбидной патологией.

Профессор Э.З. Якупов привел пример пациента 65 лет с болью в спине. В анамнезе 20-летний стаж курения, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет (СД), гастрит. Высокий кардиологический риск требует особого подхода к выбору терапии. Имеющиеся у пациента факторы риска не позволяют использовать НПВП, но можно рассмотреть вопрос о включении в схему комплексной терапии боли в спине ко-анальгетиков, в частности Мильгаммы.

В отечественной неврологической практике при заболеваниях периферической нервной системы и болевых синдромах широко применяют витаминные комплексы и монотерапию витаминами группы В⁶.

Еще в конце XIX в. витамин В₁ был обнаружен нидерландским военным врачом К. Айкманом. Он заметил, что животные, получавшие в пищу нешлифованный рис, не проявляли признаков болезни бери-бери (авитаминоз В₁) в отличие от тех, которым давали рис без шелухи. Дело в том, что в нешлифованных зернах риса содержится вещество, известное сегодня как тиамин, витамин В₁. В начале XX в. венгерский ученый П. Дьердь открыл витамин В₆. В 1939 г. это вещество получило название пиридоксина. Витамин В₁₂ был обнаружен в 1926 г. Р. Минотом и У.П. Мерфи. Ученые установили, что употребле-

² Данилов А.Б. Боль смешанного типа. Патогизиологические механизмы – значение для клинической практики. Подходы к диагностике и лечению смешанных типов болевых синдромов // РМЖ. 2014. Т. 22. № 32. С. 10–14.

³ Kew Y., Tan C.-Y., Ng C.-J. et al. Prevalence and associations of neuropathic pain in a cohort of multi-ethnic Asian low back pain patients // Rheumatol. Int. 2017. Vol. 37. № 4. P. 633–639.

⁴ Almeida M., Saragiotto B., Richards B., Maher C.G. Primary care management of non-specific low back pain: key messages from recent clinical guidelines // Med. J. Aust. 2018. Vol. 208. № 6. P. 272–275.

⁵ Corder G., Ahanonu B., Grewe B.F. An amygdalar neural ensemble that encodes the unpleasantness of pain // Science. 2019. Vol. 363. № 6424. P. 276–281.

⁶ Якупов Э.З. Купирование болевых синдромов. Новый взгляд на старую проблему? // Медицинский совет. 2019. № 12. С. 20–24.



ние большого количества печени восстанавливает эритроциты у пациентов с пернициозной анемией. Официально B_{12} был выделен только в 1948 г. Но исследователи не остановились на достигнутом. Их интересовало, насколько эффективны эти витамины в комплексе.

Профессор Э.З. Якупов отметил, что еще в начале 1990-х гг. его учитель, выдающийся советский и российский ученый Яков Юрьевич Попелянский утверждал, что обезболивающий эффект витаминов группы В (B_1 , B_6 и B_{12}) увеличится, если их объединить в одной лекарственной форме. Спустя несколько лет на отечественном фармацевтическом рынке

появился комплексный витаминный препарат Мильгамма, разработанный компанией «Верваг Фарма» (Worwag Pharma). Компания, основанная в 1971 г. в немецком городе Штутгарте доктором Фритцем Вервагом, специализируется на разработке и производстве рецептурных и безрецептурных лекарственных средств, а также биологически активных добавок. В состав препарата Мильгамма входят активные вещества тиамин, пиридоксин и цианокобаламин.

В 2019 г. в Москве состоялось заседание совета экспертов, на котором обсуждались вопросы ведения пациентов с острой неспецифической болью в спине и применения высокодозных нейротропных

комплексов витаминов группы В в качестве ко-анальгетика. На фоне применения Мильгаммы усиливается терапевтическое действие НПВП, уменьшаются курсовые дозы НПВП и повышается безопасность лечения. Мильгамму можно использовать не только при нейропатической боли, связанной с повреждением нерва, но и при ноцицептивной боли, обусловленной стимуляцией болевых рецепторов на фоне травмы тканей.

В настоящее время опубликовано несколько исследований анальгетического эффекта комплекса витаминов группы В⁷. Как показывают результаты исследований, на фоне применения витаминов B_1 , B_6 , B_{12} наблюдаются потенцирование действия НПВП, блокирование действия медиаторов воспаления, ингибирование синтеза простагландинов. При использовании комплекса витаминов группы В замедляется метаболизм НПВП через ингибирование каталитической активности цитохрома C450 3A4⁸.

В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании DOLOR оценивали влияние комбинации витаминов группы В на купирование болевого синдрома у пациентов с острым люмбаго на фоне лечения диклофенаком⁹. Установлено, что при использовании НПВП в комбинации с витаминами группы В (Мильгамма) сокращаются сроки лечения и длительность приема НПВП (рис. 1). Доказано, что в препарате Мильгамма комбинация витаминов группы В обладает четким анальгетическим механизмом действия и не является результатом обычного традиционного физиологического воздействия этих витаминов (рис. 2)¹⁰.

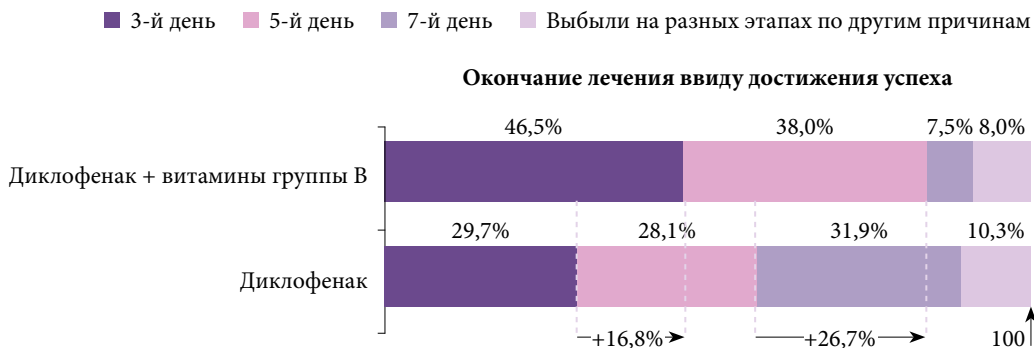


Рис. 1. Сокращение приема НПВП на фоне применения НПВП с ко-анальгетиками

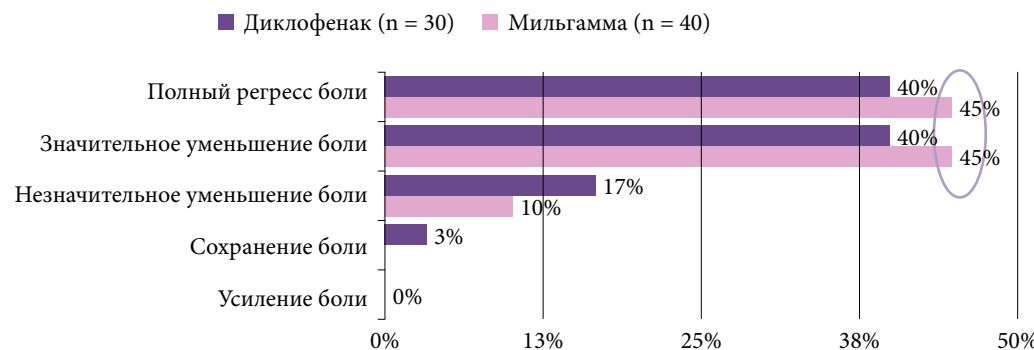


Рис. 2. Анальгетический эффект

⁷ Magaña-Villa M.C., Rocha-González H.I., Fernández del Valle-Laisequilla C. et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study // Drug Res. (Stuttg.). 2013. Vol. 63. № 6. P. 289–292.

⁸ 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.

⁹ Mibielli M.A., Geller M., Cohen J.C. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // Curr. Med. Res. Opin. 2009. Vol. 25. № 11. P. 2589–2599.

¹⁰ Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // РМЖ. 2008. Т. 16. № 30. С. 35–39.



Итак, механизмы обезболивающего действия Мильгаммы следующие:

- снижение синтеза медиаторов боли;
- усиление синтеза антиноцицептивных медиаторов в центральной нервной системе (ЦНС);
- модулирование болевых ощущений на уровне ЦНС;
- уменьшение возбудимости нервной системы;
- подавление синтеза медиаторов воспаления;
- замедление метаболизма НПВП¹¹.

Представленные клинические случаи пациентов с нейропатическим и ноцицептивным компонентом боли молодого и зрелого возраста позволяют сделать вывод об эффективности комплексного препарата Мильгамма при болевом синдроме различной этиологии. Данные

реальной клинической практики и результаты исследований свидетельствуют о том, что высокие дозы нейротропных витаминов в составе препарата Мильгамма могут потенцировать обезболивающий эффект как при нейропатической, так и при ноцицептивной боли.

В арсенале врачей имеется пероральный препарат Мильгамма композитум, в состав которого входят витамины В₁ (бенфотиамин) и В₆ (пиридоксин).

Добавление к десятидневному курсу внутримышечного введения Мильгаммы четырехнедельного курса перорального приема препарата Мильгамма композитум способствует более полной реализации терапевтического потенциала препаратов. Подтверждена эффективность и безопасность препаратов Мильгамма и Миль-

гамма композитум в комбинации с НПВП при пояснично-крестцовой радикулопатии. Применение препарата Мильгамма композитум в комплексной терапии болевого синдрома у неврологических больных способствует восстановлению поврежденных нервов и позволяет закрепить результат предыдущей инъекционной терапии. В заключение профессор Э.З. Якупов подчеркнул, что синергия комбинации (пентасинергия) витаминов группы В (В₁ + В₆ + В₁₂), лидокаина и гексацианоферрата калия в препарате Мильгамма усиливает действие главных антиноцицептивных нейромедиаторов и уменьшает выраженность боли. Этот препарат в течение многих лет занимает достойное место в схеме лечения пациентов с болевым синдромом.

Позади только боль!

Заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор терапевтической клиники и заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, руководитель региональной общественной организации «Амбулаторный врач», д.м.н., профессор Аркадий Львович ВЕРТКИН озвучил два консенсуса: один – по ведению пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики поликлиник, другой – по профилактике и лечению боли в спине в различных профессиональных группах. Основные диагнозы, связанные с болью или болевым синдромом, с которыми обращаются пациенты за амбулаторной помощью, – боль в спине и остеоартроз. При этом пациенты обращаются не только к специалистам – неврологам, ревматологам, хирургам, но и к терапевтам. По данным анкетирования 5926 российских врачей из 61 города, боль

в спине пояснично-крестцовой локализации регистрируется в 54,8% случаев, в шее – в 26,2%, грудном отделе – в 19,3% случаев. Из них 85% – неспецифическая боль в спине. Термин «неспецифическая боль в спине» означает, что серьезная патология, ставшая причиной боли (инфекция, травма, воспаление, опухоль и др.), не выявлена. Неспецифическая боль в спине имеет скелетно-мышечный генез. Как правило, боль в спине связана с механической причиной – результат перегрузочного воздействия на связки, мышцы, межпозвоночные диски и суставы позвоночника. Врач-терапевт при обследовании пациента с болью в спине прежде всего должен исключить или выявить так называемые красные флажки. Только после этого можно приступать к лечению. По словам докладчика, в медицине, как и в повседневной жизни, существуют специальные предупреждающие знаки. Так, практикующие врачи обязаны знать, что красный флажок означает наличие потенциально серьезных условий,



Профессор, д.м.н.
А.Л. Верткин

требующих тщательной оценки и переоценки, изменений в планах лечения. Игнорирование подобных знаков увеличивает вероятность причинения вреда пациенту. Желтый флажок указывает на психологические барьеры на пути к выздоровлению и относится к факторам, повышающим риск развития или увековечения долгосрочной инвалидности и утраты работоспособности. В свою очередь голубой флажок ассоциируется с условиями на рабочем месте и свидетельствует об однообразии, низкой степени контроля, наличии плохих отношений или высоких требований к работе. С черным флажком связаны организационные вопросы, напри-

¹¹ Данилов Ан.Б., Пилипович А.А., Русая В.В. Хронические дорсопатии // Manage Pain. 2018. № 2. С. 29.



мер выплаты денежной компенсации работникам.

Врачи первичного звена – терапевты, на прием к которым приходят пациенты с болью в спине, должны знать основные красные флажки и при их выявлении направлять пациентов на дополнительное обследование и консультации специалистов. Необходимо помнить, что боль в спине может быть симптомом жизнеугрожающих заболеваний и состояний, таких как системное воспаление, серьезная травма, онкология, психические нарушения, локальный септический процесс, очаговые неврологические нарушения, а также признаком системного заболевания. К сожалению, в реальной практике наиболее распространенным диагнозом, который терапевт устанавливает пациенту с болью в спине на первом визите, является остеохондроз. Но неадекватный диагноз опасен тяжелыми последствиями.

По данным докладчика, у пациентов с остеохондрозом и болью в спине, которые долгое время наблюдались у терапевтов и неврологов, развивались серьезные осложнения, которые прогрессировали и приводили к летальному исходу. Речь идет о таких состояниях, как расслоение аорты, острая хирургическая патология, мочекаменная болезнь, тяжелые гнойные простатиты, рак предстательной железы, рак мочевого пузыря.

После исключения красных флажков боль в спине можно рассматривать как неспецифическую. Лечение пациентов с неспецифической болью в спине и компрессионной радикулопатией должно быть направлено на регресс болевой симптоматики, восстановление активности пациентов и снижение риска хронизации боли. При неспецифической боли в спине формируется порочный круг, когда мышечный спазм вызывает боль, и наоборот. Только раннее подавление болевой импульсации препятствует формированию болевой памяти.

Как уже отмечалось, широкое применение при боли в спине получили НПВП. Так, 82% терапевтов, 84% ревматологов регулярно назначают пациентам НПВП. В результате более 30 млн человек в мире, прежде всего лица пожилого и старческого возраста (до 40%), употребляют НПВП ежедневно как обезболивающие, противовоспалительные и антиагрегантные средства.

Следует учитывать, что на фоне применения НПВП, особенно длительного, развиваются нежелательные эффекты. Большинство пациентов пожилого и старческого возраста страдают коморбидными заболеваниями и принимают другие лекарственные препараты. Это означает, что риск развития НПВП-ассоциированных осложнений у них повышается. В современных рекомендациях сказано, что при выраженной боли (ВАШ > 40 баллов) НПВП назначаются в полной противовоспалительной дозе с учетом факторов

риска. К ним относят желудочно-кишечные кровотечения, открытую язву и эрозии желудочно-кишечного тракта, выраженную сердечную недостаточность, инфаркт, инсульт, воспалительные заболевания кишечника, нефросклероз с низкой скоростью клубочковой фильтрации, аллергию на НПВП и др.

Появление комплексного витаминного препарата Мильгамма расширило рамки медикаментозной терапии при болевом синдроме. Установлено, что витамины группы В могут выступать в качестве ко-анальгетика при лечении пациентов с болью в спине. Витамины группы В потенцируют действие НПВП и обеспечивают собственно анальгезирующий эффект.

В аспекте безопасности терапии болевого синдрома следует отметить одно крайне важное свойство Мильгаммы: на фоне ее применения сокращается длительность приема НПВП⁹.

В российском исследовании эффективности совместного применения диклофенака и Мильгаммы при острой боли в нижней части спины показано, что комбинация НПВП и Мильгаммы может быть использована для купирования боли уже в первые дни лечения (рис. 3 и 4)¹⁰. Кроме того, накопленные отечественными исследователями данные подтверждают наличие выраженной тенденции к более высокой эффективности комбинации «диклофенак + Мильгамма» на старте лечения.

Таким образом, комплекс витаминов группы В (Мильгамма) потенцирует обезболивающий эффект НПВП, вследствие чего длительность приема последних снижается. На фоне применения Мильгаммы уменьшается риск побочных явлений и наблюдается более быстрый и стойкий регресс болевого синдрома¹². Многим пациентам для купирования болевого синдрома не требуются НПВП, им достаточно Мильгаммы.

■ Диклофенак ■ Диклофенак + Мильгамма
Динамика регресса боли в процентном соотношении к интенсивности до лечения, принятой за 100%

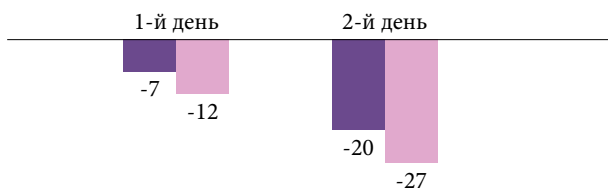


Рис. 3. Эффективность комбинации НПВП и Мильгаммы в быстром купировании боли в первые дни лечения

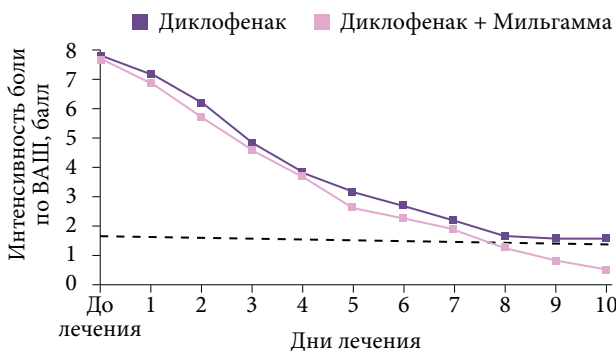


Рис. 4. Динамика интенсивности боли в течение курсового лечения

¹² Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Международный неврологический журнал. 2011. № 5. С. 43.



Сказание не о Золушке, но о потерянной туфельке

Как отметила в начале своего выступления к.м.н., доцент кафедры нервных болезней института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова Татьяна Анатольевна ЩЕРБОНОСОВА, препарат Мильгамма на протяжении более 25 лет занимает достойное место в арсенале российских врачей.

Мильгамма – инъекционный препарат, в состав которого входят витамины группы (B₁, B₆, B₁₂) и лидокаин.

Любой препарат, и Мильгамма не исключение, проходит определенный «жизненный» цикл: поиск подходящей молекулы для решения терапевтической задачи, доклинические испытания *in vitro* и *in vivo*, получение патента. После этого начинаются четыре фазы клинических исследований: фаза I – оценка диапазона безопасных доз и выявление побочных эффектов на группе добровольцев; фаза II – анализ эффективности и дополнительной безопасности у пациентов с определенными заболеваниями; фаза III – дополнительные исследования безопасности, эффективности, побочных явлений, сравнение с препаратами-конкурентами; фаза IV – сбор дополнительной информации по указанным критериям после того, как препарат становится доступным по рецепту врача. По сути, в нашей стране уже 25 лет успешно продолжается последняя фаза клинических исследований Мильгаммы. В силу высокого профиля безопасности и эффективности препарат широко востребован пациентами и врачами.

Пандемия COVID-19 заметно повлияла на жизнь и здоровье населения, породив множество «сателлитных» пандемий. В частности, многократно увеличилась распространенность синдрома фибулярных каналов. В период пандемии сотрудники, переведенные

на удаленную работу, лишились возможности активно передвигаться. Неудобное рабочее место, неправильное положение (нога на ногу), малоподвижный образ жизни – факторы, способствующие развитию фибулярного синдрома малоберцового нерва. Общий малоберцовый нерв (*nervus peroneus fibularis*)), начинающийся в зоне головки малоберцовой кости, идущий вдоль длинной малоберцовой мышцы, разделен на две части и имеет поверхностную и глубокую ветвь. Глубокий нерв проходит под длинной малоберцовой мышцей и доходит до общего разгибателя пальцев. Он иннервирует мышцы, отвечающие за разгибание и тыльное сгибание стопы и пальцев, приподнимание наружного края стопы. Симптоматика заболевания напрямую зависит от места и выраженности поражения нерва. При поражении малоберцового нерва основными тестами считаются невозможность разгибания (тыльная флексия) стопы, поворот ее наружу, разгибание пальцев, хождения на пятках. Из клинических паттернов следует отметить шаг петуха – «шаг петуха», при этом суставно-мышечное чувство не нарушено, боль и вегетативно-трофические расстройства отсутствуют, но выражены чувствительные расстройства на наружной поверхности голени и тыльной стороне стопы.

При проведении электронейромиографии (ЭНМГ) у пациентов с фибулярным синдромом малоберцового нерва выявляют снижение скорости моторного проведения (скорости распространения возбуждения) по малоберцовому нерву, увеличение дистальной латентности. Иногда фиксируются блоки проведения на уровне фибулярного канала (1–3-й степени).

Т.А. Щербоносова поделилась собственным опытом лечения симптомов фибулярного синдрома малоберцового нерва. Во время пандемии коронавирусной инфек-



К.м.н.
Т.А. Щербоносова

ции, когда ограничения по передвижению и пропускной системе в Москве были еще не сняты, Татьяна Анатольевна работала в удаленном режиме. После двухчасовой работы за компьютером в позе «нога на ногу» она попыталась встать, и в этот момент у нее соскочила с левой ноги туфелька. В левой стопе появилась сильная слабость. Повторная попытка пройти небольшое расстояние не увенчалась успехом, стопа не удерживала обувь из-за выраженной слабости. По характеру симптомов можно было предположить поражение малоберцового нерва.

По данным ЭНМГ выявлено снижение скорости распространения возбуждения на участке от головки малоберцовой кости до подколенной ямки, снижение амплитуды в подколенной ямке. Заключение: на момент осмотра зарегистрирован неполный блок проведения на уровне фибулярного канала 1-й степени. Т.А. Щербоносова начала принимать Мильгамму 2,0 мл – десять инъекций, затем Мильгамму композитум в течение двух недель по одной таблетке в день. На второй день терапии Мильгаммой наступило улучшение состояния, на пятый день восстановилась двигательная функция.

Этот пример лишний раз доказывает, что витамины группы В способны восстанавливать функцию нерва.

Витамины группы В выполняют важную роль в клеточном функционировании, действуя как коферменты в широком спектре катаболических и анаболических ферментативных реакций. Их эф-



фекты распространяются на многие аспекты функционирования мозга, включая производство энергии, синтез и репарацию ДНК/РНК, геномное и негеномное метилирование, а также синтез многочисленных нейрохимических веществ и сигнальных молекул. Такая информация представлена в масштабном обзоре английского ученого D.O. Kennedy¹³.

Витамины группы В играют ключевую роль в цикле Кребса. Они служат своеобразным ядром процессов производства энергии, причем особое значение имеет витамин В₁. Когда клетки организма создают собственные копии, что необходимо для роста организма, заживления ран, замещения старых отмирающих клеток, старая клетка копирует 3 млрд так называемых химических букв, формирующих ее ДНК. И уже эта ДНК управляет процессом синтеза новой клетки. Но качество копирования ухудшается в процессе репликации клеток вследствие ошибок при копировании.

Витамины В₁, В₆ и В₁₂ характеризуются уникальными свойствами. Так, В₁ (тиамин) – ключевой игрок в цикле Кребса, его отличает проходимость через гематоэнцефалический барьер, он участвует в пентозофосфатном цикле, углеводном и энергетическом обмене нервной и мышечной тканей. Витамин В₆ (пиридоксин) задействован в синтезе трансмиттеров дофамина, серотонина, мелатонина, норадреналина. Он необходим для синтеза гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), поэтому участвует в создании основы ДНК-нуклеотидов, а также в обмене и метаболизме фолиевой кислоты. Витамин В₁₂ (цианокобаламин) принимает участие в фолатном цикле, реакции трансметилирования, синтезе тимидина (синтез ДНК) и метионина. Как известно, нормальный уровень витамина В₁₂ и фолатов является геностабилизирующим фактором.

Препарат Мильгамма можно назначать пациентам с наследственной нейропатией с предрасположенностью к параличам от сдавления (ННППС). В условиях пандемии из-за ограничений передвижения у многих пациентов с ННППС наблюдались рецидивы. В ряде случаев наследственная нейропатия характеризуется неуклонно прогрессирующим течением. Вместе с тем имеются формы, фенотипически представленные рецидивирующей мононейропатией с острым или подострым началом – ННППС. Впервые она была описана в 1899 г. И. Россолимо. Современное описание ННППС относится к 1947 г. – «паралич копальщиков клубней». У больных ННППС наследственный характер заболевания подтверждается семейным анамнезом и схожими нейрофизиологическими нарушениями. Морфологические изменения: утолщение миелиновой оболочки («томакулы») – томакулярная нейропатия.

Заболевание дебютирует на втором-третьем десятилетии жизни, характеризуется повышенной чувствительностью периферических нервов к сдавлению, что приводит к повторяющимся эпизодам компрессионной нейропатии. Ген заболевания обнаружен на 17-й хромосоме, в области гена, кодирующего PMP-22. В отличие от наследственной моторно-сенсорной нейропатии 1-го типа для данного варианта нейропатии характерно не удвоение участка данного гена, а делеция. Частота ННППС у мужчин и женщин примерно одинакова, но, по некоторым данным, у мужчин регистрируется чаще, при этом у них более ранний дебют.

К факторам, способствующим развитию паралича, относят мелкие травмы и эпизоды сдавления нервов. Сдавление нервов может

происходить при работе за письменным столом с опорой на локти, в позе «нога на ногу», стоянии на коленях, корточках (паралич малоберцового нерва), закладывании руки за голову, ношении рюкзаков, чемоданов, выполнении малярных работ, во время сна на надувном матрасе, одном боку и др.

От туннельного синдрома ННППС отличает возникновение пареза после непродолжительного воздействия провоцирующего фактора. В 10% случаев наступает полное выздоровление в течение первых суток, чаще отсроченное восстановление, в 9% отмечается резидуальный неврологический дефицит¹⁴.

Таким образом, клинически подтвержденными показаниями к применению Мильгаммы являются невралгия, неврит, парез лицевого нерва, плексопатия, нейропатия, полинейропатия (алкогольная, диабетическая и др.), ганглионит, ночные мышечные судороги, остеохондроз позвоночника, радикулопатия, мышечно-тонический синдром.

Мильгамма, будучи ко-анальгетиком, оказывает обезболивающее действие. Препарат применяется совместно с НПВП и позволяет уменьшить объем назначения и длительность приема последних, а также эффективно используется в монорежиме, в том числе у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста.

Подводя итог, Т.А. Щербаносова подчеркнула, что благодаря уникальным механизмам действия компонентов анальгетической комбинация витаминов В₁, В₆ и В₁₂ назначается при различных заболеваниях. Докладчик поблагодарила компанию «Верваг Фарма» за высокий уровень качества лекарственных препаратов и пожелала дальнейших успехов в работе в России.

¹³ Kennedy D.O. B vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy – a review // *Nutrients*. 2016. Vol. 8. № 2. P. 68.

¹⁴ Gouider R., LeGuern E., Gugenheim M. et al. Clinical, electrophysiologic, and molecular correlations in 13 families with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and a chromosome 17p11.2 deletion // *Neurology*. 1995. Vol. 45. № 11. P. 2018–2023.



Юбилейная история

Заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Волгоградского государственного медицинского университета, главный специалист-невролог Минздрава России по Южному федеральному округу, д.м.н., профессор Ольга Викторовна КУРУШИНА представила ретроспективу практического применения препарата Мильгамма в течение последних 20 лет в клинической неврологической практике. Она отметила, что первые публикации, в которых упоминалась Мильгамма, на портале PubMed появились в 1995 г. Сегодня число публикаций достигло 145, а в национальной библиографической базе данных научного цитирования (Российский индекс научного цитирования, РИНЦ) – 1493. Это говорит о том, что российские врачи существенно расширили границы применения препарата Мильгамма.

Первый опыт работы с препаратом Мильгамма связан с лечением диабетической полинейропатии. В РИНЦ размещено 643 публикации на эту тему. Как известно, распространенность диабетической полинейропатии в популяции больных СД достигает 85%. Диабетическая нейропатия – одно из наиболее распространенных осложнений СД и причина высокой смертности и инвалидизации¹⁵. При рассмотрении патогенеза диабетической нейропатии можно увидеть точки приложения, на которые способен воздействовать комплекс витаминов группы В (Мильгамма). Причем назначать лечение необходимо как можно

раньше, пока функциональные изменения не перешли в структурные. Для этого пациенты с СД должны пройти своевременное обследование, дополнительные исследования даже в отсутствие клинической манифестации диабетической нейропатии.

Почему именно Мильгамма применяется при диабетической нейропатии? Дело в том, что регенеративные свойства тиамин, пиридоксина и цианокобаламина основаны на фармакологических эффектах, характерных для высоких доз этих витаминов и не зависящих от их дефицита.

Бенфотиамин способствует ремиелинизации через активацию фосфолипазы А, что усиливает гидролиз эфиров жирных кислот. Одновременное применение тиамин, пиридоксина и кобаламина влияет на стимуляцию аксоплазматической части транспорта структурных элементов мембраны или миелиновой оболочки. Бенфотиамин за счет усиления энергообеспечения в форме АТФ поддерживает аксоплазматический транспорт, в то время как пиридоксин участвует в синтезе транспортных белков, а цианокобаламин обеспечивает доставку жирных кислот для клеточных мембран и миелиновой оболочки. Таким образом, комплекс витаминов группы В (Мильгамма) способствует восстановлению периферической нервной системы и реабилитации пациентов с диабетической полинейропатией.

В процессе использования Мильгаммы рассматривались и другие возможные механизмы ее действия. Еще в начале 2000-х гг. были



Профессор, д.м.н.
О.В. Курушина

опубликованы данные о собственном антиноцицептивном эффекте Мильгаммы¹⁶, ее свойствах потенцировать действие анальгетиков и НПВП¹⁷.

В исследованиях показана активация процессов регенерации, в частности восстановление миелиновых оболочек, на фоне применения Мильгаммы.

С точки зрения невролога особый интерес вызывает ноцицептивное действие Мильгаммы. Комбинация витаминов группы В обеспечивает торможение ноцицептивных нейронов в дорсальных ядрах спинного мозга и ядрах таламуса за счет стимуляции норадренергических и серотонинергических антиноцицептивных систем¹⁸.

Имеется опыт включения Мильгаммы в схему терапии пациентов с алкогольной нейропатией. По данным профессора О.В. Курушиной, в РИНЦ содержится 240 публикаций на эту тему.

Поиск эффективных подходов к лечению алкогольной нейропатии особенно актуален в связи с распространенностью алкоголизма в России – по официальным данным, им страдают 3 млн человек. При этом злоупотребляют алкоголем 12 млн человек.

Тревожит тот факт, что весной 2020 г. в разгар пандемии COVID-19 закупки алкоголя в нашей стране

¹⁵ Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. М.: Универсум Паблишинг, 2003.

¹⁶ 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.

¹⁷ Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L. et al. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury // Pain. 2005. Vol. 114. № 1–2. P. 266–277.

¹⁸ Reyes-García G., Medina-Santillán R., Terán-Rosales F. et al. Characterization of the potentiation of the antinociceptive effect of diclofenac by vitamin B complex in the rat // J. Pharmacol. Toxicol. Methods. 1999. Vol. 42. № 2. P. 73–77.



возросли на 20–25%. Не исключено, что в обозримом будущем увеличится число пациентов с алкогольным поражением центрально-периферической нервной системы. Несмотря на то что период изоляции, связанный с пандемией коронавируса, закончился, согласно официальным данным, уровень закупки алкоголя на 3% выше обычного.

По данным наблюдений, алкогольная полинейропатия выявляется у 20–30% больных алкоголизмом. При этом нередко на приеме у невролога оказываются пациенты с запущенными стадиями алкогольной полинейропатии, требующими большого объема лекарственной терапии. Именно в таких случаях чрезвычайно востребован препарат Мильгамма, который позволяет скорректировать подход к лечению.

При алкогольной полинейропатии прежде всего поражаются дистальные отделы нижних конечностей. Вегетативно-трофические нарушения предшествуют появлению двигательных и чувствительных расстройств. Алкогольную полинейропатию отличают асимметричность неврологических поражений, высокая чувствительность

нервных стволов к компрессии и ишемии (алкогольно-заспанный неврит), статико-интенционный тремор, наиболее выраженный в пальцах рук.

Следует обратить внимание, что суточные дозы витаминов для больных алкоголизмом очень высокие. Например, суточная доза тиамина составляет 100–500 мг, пиридоксина – 20–100 мг, цианокобаламина – 200–500 мкг. И в данном аспекте комбинация витаминов группы В (Мильгамма) позволяет решать эти проблемы.

Как уже отмечалось, Мильгамма оказывает антиноцицептивный эффект, обусловленный ингибированием синтеза и блокированием действия воспалительных медиаторов. Кроме того, комбинация витаминов группы В обладает анальгезирующим эффектом.

Витамины В₁, В₆ и В₁₂ необходимы в качестве ко-ферментов для синтеза нейромедиаторов. Эти витамины участвуют в синтезе серотонина и других болютоляющих нейромедиаторов, повышают концентрацию серотонина в ЦНС. Серотонин, норэпинефрин и дофамин выполняют модулирующую функцию в борьбе с болевыми ощущения-

ми. Серотонин является ключевым фактором для психоэмоционального состояния человека. Учитывая всю совокупность факторов, можно утверждать, что Мильгамма – препарат выбора для лечения пациентов с алкогольной полинейропатией.

Без сомнения, витамины группы В могут выступать в качестве ко-анальгетика для лечения боли в спине. Публикации о ко-анальгетической активности Мильгаммы и первые результаты исследований комбинации препарата Мильгамма и НПВП начали появляться в базе PubMed в 2009 г. В то же время в РИНЦ насчитывается 955 публикаций, посвященных ко-анальгетическому эффекту Мильгаммы.

Завершая выступление, профессор О.В. Курушина подчеркнула, что препарат Мильгамма можно применять при тревожно-депрессивных расстройствах, астенических проявлениях, нейродегенеративной патологии, а также в целях реабилитации после соматических заболеваний. Мильгамма способствует восстановлению нервных волокон, физической активности, демонстрируя стойкий терапевтический эффект.

Дискуссионный клуб

В рамках конференции состоялось заседание дискуссионного клуба, в котором приняли участие ведущие российские эксперты в области неврологии.

Дискуссию открыл профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации межплементарной медицины, главный редактор журнала *Manage Pain*, д.м.н. Андрей Борисович ДАНИЛОВ. Он рассказал о собственном опыте и истории взаимодействия с компанией «Верваг Фарма» и препаратом Мильгамма. Его первая встреча с продукцией компании «Верваг Фарма» состоялась в 1996 г. на выставке здравоохранения на Красной Прес-

не в Москве. Несмотря на сложную экономическую и политическую обстановку 1990-х гг., финансовый кризис 1998 г., компания «Верваг Фарма» осталась на российском рынке. С тех пор компания успешно развивается на территории нашей страны, представляя ассортимент качественных и эффективных препаратов.

Профессор Ан.Б. Данилов остановился на вопросах применения витаминотерапии. Безусловно, синтетические витамины создавались не для лечения боли, а для лечения витаминodefицитных состояний. Витамины группы В применяют при таких состояниях и заболеваниях, как бери-бери, пеллагра, алкоголизм, мальабсорбция, муковисцидоз,

а также для коррекции генетических дефектов метаболизма витаминов (мегалобластная анемия, метилмалоновая ацидурия). Но реальная практика иногда преподносит сюрпризы. Так, по данным исследований, витамины группы В продемонстрировали эффективность при состояниях без дефицита витаминов, таких как болевой синдром, астения, туннельный синдром, полинейропатия, мононейропатия, психоз, алопеция. С 1950-х гг. витамины группы В начали рассматривать как анальгетики. Прошло много лет, но многие врачи до сих пор задают вопрос о целесообразности применения витаминов при болевом синдроме. Тем не менее результаты более чем 150 исследований продемонстрировали клиническое улучшение на фоне применения витаминов группы В у пациентов с бо-



Онлайн-конференция

левым синдромом. Витамины группы В оказались эффективными не только при острой, но и хронической боли¹⁹. Сегодня, спустя 70 лет после упоминания о противоболевом эффекте витаминов В₁, В₆ и В₁₂, на портале PubMed можно легко найти опубликованный в 2019 г. обзор «Витамин В₁₂ как средство для лечения боли». В нем представлены данные об анальгетическом эффекте витамина В₁₂ при диабетической нейропатии, полинейропатии, боли в спине²⁰. Комплекс витаминов группы В эффективен при болевом синдроме, о чем свидетельствует обширная доказательная база. Результаты системных обзоров рандомизированных плацебоконтролируемых исследований комплекса витаминов группы В наглядно демонстрируют его ко-анальгетические свойства, в частности, при переломах нижних конечностей, острой боли в спине и шее, периферической нейропатии, диабетической полинейропатии, постгерпетической невралгии.

Очевидно, что для достижения анальгетического эффекта необходима комбинация витаминов В₁, В₆, В₁₂. Оптимальные дозы:

- тиамина (В₁) – 100–300 мг/сут;
- пиридоксина (В₆) – 100–300 мг/сут;
- цианокобаламина (В₁₂) – 500–2000 мкг/сут.

Таким образом, комплекс витаминов группы В применяют не только для терапии дефицитных состояний, но и для купирования острой или хронической мышечно-скелетной боли. Многим пациентам из-за противопоказаний и коморбидности не назначают НПВП. В такой ситуации на помощь приходит Мильгамма – ко-анальгетический препарат с доказанной эффективностью и безопасностью.



Профессор, д.м.н. Ан.Б. Данилов

Профессор Ан.Б. Данилов подчеркнул, что витамины не лечат боль, но в определенных дозах могут повлиять на болевой синдром. Конечно, вопросы механизмов анальгетического действия витаминов группы В интересуют всех, кто занимается терапией боли, фармакологией и фармакотерапией. Каким образом витамины группы В влияют на боль?

Как показали результаты исследований последних лет, витамины группы В ингибируют синтез и/или блокируют действие воспалительных медиаторов, подавляют эктопическую активность в задних рогах спинного мозга, блокируют натриевые каналы на мембранах сенсорных нейронов, действуют на периферии и в ЦНС²¹. Свойства витаминов группы В полностью не изучены, исследования в этой области продолжаются. В прошлом году была опубликована исследовательская работа, в которой показано, что комплекс витаминов группы В уменьшает локальное воспаление при периферическом повреждении. Авторы экспериментально доказали, что лечение комплексом витаминов группы В приводит к снижению экспрессии провоспалительных и повышению экспрессии противовоспалительных цитокинов, способствуя разрешению нейровоспаления. Витамины группы В обладают



Профессор, д.м.н. В.В. Афанасьев

потенциалом для лечения нейровоспаления и нейрогенерации у людей²². Влияние витаминов группы В на механизм нейропатической хронической боли до конца не изучено, но уже можно сделать вывод о перспективности использования витаминов этой группы не только при мышечно-скелетной, но и нейропатической боли. Традиционно для купирования болевого синдрома назначают НПВП. Проведен метаанализ исследований, в которых изучали комбинацию НПВП диклофенака и Мильгаммы. Метаанализ показал, что комбинированная терапия может иметь преимущество перед монотерапией диклофенаком в отношении снижения выраженности острой боли в спине. В состав препарата Мильгамма входит широко известное местно-анестезирующее средство лидокаин, вызывающее все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую. В данном аспекте интерес представляет работа профессора А.М. Овечкина, который обнаружил у давно и хорошо известных местных анестетиков новые свойства. Оказывается, они не только блокируют натриевые каналы, но и обладают антитромботическим, противовоспалительным, антибактериальным и нейропротективным эффектом²³.

¹⁹ Dordain G., Aumaitre O., Eschaliere A., Decamps A. Vitamin B12, an analgesic vitamin? Critical examination of the literature // Acta Neurol. Belg. 1984. Vol. 84. № 1. P. 5–11.

²⁰ Buesing S., Costa M., Schilling J.M., Moeller-Bertram T. Vitamin B12 as a treatment for pain // Pain Physician. 2019. Vol. 22. № 1. P. E45–E52.

²¹ Ших Е.В., Махова А.А., Шумянцева В.В., Демидова О.А. Фармакологическая регуляция активности изоферментов цитохромов P450 3A4 и P450 2C9 витаминами и природными соединениями // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2016.

²² Ehmedah A., Nedeljkovic P., Dacic S. et al. Vitamin B complex treatment attenuates local inflammation after peripheral nerve injury // Molecules. 2019. Vol. 24. № 24. P. 4615.

²³ Овечкин А.М. Клиническая фармакология местных анестетиков: классические представления и новые перспективы применения в интенсивной терапии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2013. № 3. С. 6–15.



Профессор Ан.Б. Данилов прокомментировал результаты исследования применения витаминов группы В при боли в спине. Пациентов разделили на группы монотерапии диклофенаком, монотерапии Мильгаммой и комбинированной терапии диклофенаком и Мильгаммой¹⁰. Анализ данных показал более высокую эффективность комбинации Мильгаммы и диклофенака по сравнению с таковой монотерапии диклофенаком в купировании болевого синдрома (рис. 5). Неожиданным результатом исследования стало то, что Мильгамма в монорежиме была так же эффективна, как диклофенак. Это еще раз подтверждает выраженный анальгетический эффект Мильгаммы, обусловленный уникальными свойствами компонентов препарата.

Обсуждая уникальные свойства витаминов группы В, нельзя не упомянуть препарат Мильгамма композитум. В его состав входят пиридоксин и жирорастворимый аналог витамина В₁₂, или бенфотиамин, который отсутствует в Мильгамме инъекционной. Бенфотиамин обладает высокой биодоступностью и применяется при лечении ряда заболеваний.

В заключение профессор Ан.Б. Данилов отметил, что, в соответствии с современными данными, витамины группы В способны не только поддерживать здоровый иммунитет, но и потенциально предотвращать или уменьшать симптомы COVID-19.

Витамины группы В модулируют иммунный ответ путем подавле-

ния провоспалительных цитокинов и воспаления. Как следствие, улучшается дыхание, работа желудочно-кишечного тракта, предотвращается гиперкоагуляция, что делает терапию пациентов с коронавирусной инфекцией более эффективной. Безусловно, изучение роли витаминов группы В продолжится. Впереди еще много открытий.

В продолжение темы профессор кафедры неотложной медицины хирургического факультета Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела ангионеврологии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, главный токсиколог Ленинградской области, д.м.н. Василий Владимирович АФАНАСЬЕВ отметил, что еще в древности боль лечили в основном воздействием на ЦОГ (циклооксигеназа)-независимые системы. Достаточно вспомнить папирус Эхнатона, в котором рекомендуется лечение маковым молоком, электроутретерапия, практикуемая в Карфагене и Риме.

Ко-анальгетик обладает собственным анальгезирующим действием. Но, по мнению докладчика, следует говорить не об анальгезирующем действии, а об антиноцицептивном действии. ЦОГ – одна из многих рецепторных систем, участвующих в ноцицепции. К ЦОГ-независимым ко-анальгетикам могут относиться препараты, действующие в тормозных (трофотропных) системах, и аллостерические вещества, усиливающие их действие (ионы, витаминные препараты, озон и др.). ЦОГ-независимые ко-анальгетики могут не оказывать самостоятельного анальгезирующего действия, но в комбинации с НПВП усиливают их противоболевые эффекты. Наконец, ЦОГ-независимые ко-анальгетики прямыми или косвенным путем связаны с реакциями образования эйкозаноидов.

Среди ЦОГ-независимых анальгетиков на первый план выходят

Мильгамма и ее гомологи. Действительно, это не просто витамины группы В. До сих пор среди пациентов и некоторых врачей существуют мифы. Так, многие считают, что прием витаминных препаратов можно заменить, компенсировать фруктами и правильным питанием. Однако Мильгамма – это не просто витамины. Это официальный препарат, изготовленный по особой рецептуре с оптимальным дозированием компонентов. Кроме того, бытует мнение, что тиамин и пиридоксин несовместимы. На сегодняшний день наглядно доказано, что они, наоборот, потенцируют действие друг друга. В Мильгамме помимо высокоаффинных витаминов содержатся стабилизаторы, обеспечивающие совместимость указанных компонентов.

Еще один миф: лидокаин, входящий в состав Мильгаммы, может вызывать аллергические реакции. Это исключено: лидокаин – амид. В отличие от эфиров амиды не вызывают аллергических реакций. Они вызывают только токсические реакции. Но, чтобы вызвать возможные токсические реакции, доза лидокаина в Мильгамме должна быть увеличена в 100 раз.

Последние данные свидетельствуют о том, что Мильгамма характеризуется метаболическим, рецепторным и противовоспалительным действием.

Тиамин (активная форма кокарбоксилазы или тиаминдифосфата) – ко-фактор более 150 ферментативных реакций организма человека, три из которых являются жизнеобеспечивающими: декарбоксилирование пирувата, транскетолазная реакция в цикле Варбурга, декарбоксилирование альфа-кетоглутаровой кислоты.

Пиридоксин – естественный кофермент пиридоксальфосфатной системы, необходимый для синтеза эндогенной ГАМК. Пиридоксин – положительный аллостерический эффектор (модификатор) в серотонинергической системе.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) необходим для нормального крове-

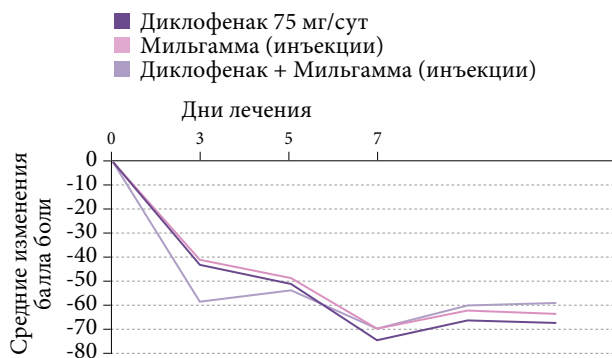


Рис. 5. Динамика болевого синдрома



творения и созревания эритроцитов. Он также участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма, оказывает влияние на процессы в нервной системе (синтез РНК, ДНК) и на липидный состав цереброзидов и фосфолипидов. Ко-ферментные формы цианокобаламина – метилкобаламин и аденозилкобаламин необходимы для репликации и роста клеток. В последние годы показано, что витамин В₁₂ участвует в химическом синтезе, обуславливающим активность глутамата и увеличение серотонина.

Как отметил профессор В.В. Афанасьев, одновременно с накоплением знаний меняется представление о роли витаминов в активации нейрорепластических процессов. Он перечислил особенности сигналинга Мильгаммы. Сигналинг – цепь молекулярных реакций, которая возникает после взаимодействия лиганда тиамин, пиридоксина, В₁₂ со своими рецепторами. Следствием этого являются:

- проведение нервного импульса;
- обеспечение аксонального транспорта, определяющего регенерацию нервной системы;
- участие в нервно-мышечной передаче;
- регуляция «болевого» активности нерва;
- участие в обменных процессах;
- иммуномодуляция за счет лимфопротективной активности.

Следует подчеркнуть метаболический компонент действия препарата Мильгамма. Метаболитропные эффекты витаминов группы В, прежде всего витамина В₁, проявляются в ключевых реакциях промежуточного обмена веществ.

Мильгамма характеризуется антиноцицептивным механизмом действия. Среди нейротропных эффектов тиамин следует отметить промежуточный энергообмен, обеспечение аксонального транспорта, безопасности тканевого

дыхания. В свою очередь пиридоксин обеспечивает синтез фосфолипидов и сфингомиелина, оказывает антиоксидантное действие, повышает функции эндотелия и нейрональной микрогемодинамики. Таким образом, Мильгамма способствует восстановлению структуры и функции нервных волокон, участвует в защите от повреждения нервной ткани.

Важно, что компоненты Мильгаммы служат ко-факторами скорости связывания НПВП и ЦОГ (ЦОГ-зависимая анальгезия).

Проведены исследования эффектов компонентов Мильгаммы при связывании с ЦОГ-1 целекоксиба. Оказалось, что компоненты Мильгаммы обеспечивают более плотное связывание НПВП со своим рецептором. Именно поэтому дозы НПВП при комбинированном использовании с Мильгаммой можно снижать. На терапевтический эффект это не влияет²⁴.

Как уже упоминалось, компоненты Мильгаммы вызывают активацию сигналинга, вследствие чего снижается выраженность нейропатической боли, улучшается генная регуляция энергетического гомеостаза, синаптической пластичности и – что, может быть, самое главное при болевом синдроме – долгосрочная потенциация нервов.

Профессор акцентировал внимание на характеристике бенфотиамин. Прежде всего бенфотиамин отличают липофильная молекула, высокая биодоступность, отсутствие эффекта «насыщаемости» абсорбции: абсорбция дозозависима. В клинической фармакологии используется фармакокинетический параметр AUC, характеризующий суммарную концентрацию лекарственного препарата в плазме крови в течение периода наблюдения. Более высокие величины AUC указывают на потенциальную эффективность препарата. У тиамин AUC = 102, тогда как у бенфо-

тиамин AUC = 602,2. Кроме того, в отличие от тиамин бенфотиамин не разрушается тиаминазой кишечника²⁵. Не случайно после инъекционной Мильгаммы пациентам назначают пероральный препарат Мильгамма композитум. Это предотвращает снижение концентрации действующих веществ. Мильгамма композитум предназначена для длительного применения с целью сохранения эффекта инъекционной терапии, направленной на снижение выраженности болевого синдрома, восстановление поврежденных нервов.

Резюмируя сказанное, профессор В.В. Афанасьев выделил два направления клинического применения Мильгаммы. Прежде всего Мильгамма – компонент патогенетической и симптоматической терапии заболеваний и синдромов нервной системы различного происхождения. В неврологии нет ни одной нейропатии, ни одного болевого синдрома, при которых не реализовалось бы антиноцицептивное действие Мильгаммы. Препарат имеет рецепторный и метаболический компонент действия, которым нельзя пренебрегать.

В рамках заседания состоялась оживленная дискуссия по вопросам фармакокинетических и фармакологических особенностей препарата. Эксперты обсудили терапевтические возможности, иммуномодулирующих, противовоспалительных и антиноцицептивных эффектов препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум.

Закрывая дискуссионный клуб, профессор Ан.Б. Данилов поздравил всех участников конференции, компанию «Верваг Фарма» с 25-летием присутствия на российском фармацевтическом рынке нейротропного препарата Мильгамма – ведущего бренда компании «Верваг Фарма». *

²⁴ Deb P.K., Mailavaram R., Chandrasekaran B. et al. Synthesis, adenosine receptor binding and molecular modelling studies of novel thieno[2,3-d]pyrimidine derivatives // Chem. Biol. Drug Des. 2018. Vol. 91. № 4. P. 962–969.

²⁵ Loew D. Pharmacokinetics of thiamine derivatives especially of benfotiamine // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1996. Vol. 34. № 2. P. 47–50.