

Н.К. Мурашко, д.м.н., завідувача кафедри неврології та рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ

# Рациональная полифармакотерапия нейропатической боли: подведение итогов исследования «ЦЕЛЬ»

**С**реди завершившихся в 2010 г. клинических исследований, результаты которых могут оказать значительное влияние на стандарты лечения больных, следует отметить «ЦЕЛЬ» – Всеукраинское многоцентровое исследование эффективности и безопасности терапии нейропатической боли бенфотиамином в сочетании с витаминами группы В и габапентином.



Н.К. Мурашко

В этом исследовании непосредственно принимали участие десятки украинских врачей из всех регионов Украины, что предопределяет тесную связь между получением доказательных данных, обосновывающих новые научные подходы, и их практическим воплощением после успешного окончания этой клинической программы. Внедрение результатов клинических исследований в практику и новые доказательные данные не только будут способствовать появлению национальных рекомендаций, но и могут быть учтены при модернизации стандартов лечения.

Учитывая высокую интенсивность, персистирующий характер с высоким риском рецидивирования, отсутствие положительного эффекта от многих широко применяемых противоболевых и противовоспалительных препаратов, понятен интерес к поиску эффективной и безопасной терапии для устранения нейропатической боли. Эффективность традиционных обезболивающих средств, например нестероидных противовоспалительных препаратов, в отношении нейропатической боли довольно низка. К классическим лекарственным средствам, применяющимся для лечения в данном случае, относятся противосудорожные препараты и антидепрессанты, которые назначаются врачами в 13 и 8% случаев соответственно и характеризуются большим спектром неблагоприятных побочных реакций. Более 60% пациентов с нейропатической болью получают неэффективную терапию, характеризующуюся низким уровнем безопасности.

**!** Лечение нейропатической боли – длительный процесс, который требует регулярного контроля состояния здоровья пациента и выполнения врачебных назначений.

Учитывая долгосрочность терапии, следует мониторировать и, по возможности, предотвращать развитие отдаленных нежелательных явлений (например, гепато- и гастротоксичность, изменения со стороны системы крови и др.), возникающих на фоне приема некоторых лекарственных средств.

Перед началом терапии следует провести разъяснительную беседу с больным и его родственниками о том, что лечение может быть длительным и уменьшение боли будет происходить постепенно. При нейропатической боли даже при правильной программе лечения редко удается достичь полного обезболивания. Было доказано, что снижение интенсивности боли даже на 30% от исходного уровня по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) оценивается самими больными как удовлетворительный результат. Это следует иметь в виду при оценке эффективности проводимого лечения и решении вопроса о переходе на другой препарат или присоединении нового лекарственного средства к уже принимаемому (рациональная полифармакотерапия).

Фармакотерапия при лечении нейропатической боли является основным методом лечения. Если на фоне монотерапии препаратами первого ряда не удается полностью купировать болевой синдром, назначение комбинированной фармакотерапии позволяет повысить эффективность лечения при меньших дозировках препаратов и снизить риск развития побочных явлений. Этот принцип получил название рациональной полифармакотерапии. В клинических исследованиях была показана невысокая эффективность опиоидов в лечении нейропатической боли в связи

с развитием толерантности к этой группе лекарств и риском формирования наркотической зависимости. В других клинических исследованиях показано, что трициклические антидепрессанты эффективно купируют болевой синдром при нейропатической боли, но назначение этих препаратов ограничивается неблагоприятными побочными реакциями, связанными с антихолинергическим действием, ортостатической гипотензией и нарушениями ритма сердца.

Еще в одном рандомизированном плацебо контролируемом исследовании было доказано, что применение комбинации морфина и габапентина превосходит монотерапию каждым из этих препаратов в отдельности по силе анальгетического эффекта.

Назначение антиконвульсантов, в том числе препаратов второго поколения, ограничено малым количеством данных доказательной медицины об эффективности указанной группы средств при нейропатической боли и наличии побочных реакций, таких как гепатотоксичность, анемия, эндокринопатия, сонливость, слабость. Большинство антиконвульсантов, трициклических антидепрессантов и опиоидных анальгетиков обладают угнетающим действием на центральную нервную систему. С целью уменьшения выраженности этих и других побочных эффектов в процессе достижения эффективной дозы необходимо использовать постепенное титрование, начиная с минимальной (например, 1/4 таблетки амитриптилина, содержащей 25 мг) до максимальной переносимой дозы на протяжении нескольких недель. В этом случае врач и пациент должны осознавать, что облегчение боли будет постепенным. Поскольку трициклические антидепрессанты и карбамазепин у некоторых пациентов быстро метаболизируются, требуется мониторинг уровня препарата в плазме крови, прежде чем безопасно осуществлять дальнейшее повышение дозы в случае отсутствия обезболивающего эффекта на минимальной дозе.

В конце 1990-х годов в практику вошел антиконвульсант габапентин, что открыло новые возможности лечения нейропатической боли. Считается, что обезболивающий эффект габапентина обусловлен, главным образом, блокированием  $\alpha_2\delta$ -субъединицы кальциевых каналов мембран ноцицептивных нейронов, что приводит к снижению высвобождения медиаторов боли (глутамата, норадреналина и субстанции Р) в задних рогах спинного мозга и нарушает передачу болевого сигнала в центральную нервную систему. Сегодня очевидна необходимость проведения дальнейших исследований габапентина с целью выявления оптимально эффективных сочетаний с другими лекарственными препаратами, подбора доз и наиболее безопасных комбинаций, а также для оценки фармакоэкономических аспектов терапии. Внимания специалистов заслуживает препарат Габагамма – габапентин производства «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ», – который доступен нашим пациентам в трех дозировках: по 100 мг (для пациентов пожилого возраста, с небольшой массой тела и для удобства титрации), 300 мг и 400 мг в капсулах.

**!** Вскоре ожидается появление в Украине высокодозированной Габагаммы по 600 мг и 800 мг, что, с одной стороны, будет способствовать compliance, ведь можно будет принимать всего одну капсулу вместо нескольких, а с другой – повысит экономическую доступность терапии.

Следует отметить, что в лечении нейропатической боли при поиске схем эффективного комбинирования препаратов в ряде экспериментальных исследований выявлен отчетливый антиноцицептивный эффект отдельных витаминов и их комплексов. Так, было доказано, что при сдавлении дорзального ганглия или наложении лигатуры на седалищный нерв вводимые интраперитонеально витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> уменьшали температурную гипералгезию. Повторное введение витаминов группы В вызвало стойкое уменьшение температурной гипералгезии, причем их комбинация оказывала синергетический эффект при обеих моделях нейропатической боли. В эксперименте с тактильной аллодинией, вызванной лигатурой, наложенной на спинальный корешок, было показано, что тиамин, пиридоксин и цианкобаламин значительно уменьшают аллодинию, причем наиболее выраженный дозозависимый эффект наблюдался при введении витамина В<sub>12</sub> (73% случаев) и тиамин (58% случаев). Одновременное введение тиамин или цианкобаламина с дексаметазоном значительно увеличивало антиаллодинический эффект (90% случаев).

В эксперименте с формалиновой моделью воспалительной, т. е. ноцицептивной, боли определяли антиноцицептивный эффект при пероральном введении диклофенака, его комбинации с витаминами В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> или только при приеме витаминов группы В. Был доказан синергетический эффект диклофенака и витаминов группы В в отношении изучаемой формы болевого синдрома. Эксперимент с формалиновой моделью ноцицептивной боли продемонстрировал, что комбинация витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> оказывала антиноцицептивный эффект, что предполагает действие комбинации витаминов группы В на синтез и/или активность медиаторов воспаления.

В эксперименте на здоровых и страдающих сахарным диабетом животных изучали действие бенфотиамин на воспалительную и нейропатическую боль. Доказано, что бенфотиамин значительно уменьшает ноцицептивную и нейропатическую боль, сопровождающуюся тактильной аллодинией. В эксперименте было выявлено, что тиамин дозозависимо уменьшает острую и хроническую нейропатическую и воспалительную боль. В другом эксперименте тиамин дозозависимо уменьшал вызванную компрессией дорзального ганглия температурную гипералгезию и гипервозбудимость нейронов дорзального ганглия, преимущественно в нейронах малого размера, нормализуя в них ток ионов натрия. Можно предполагать, что антиноцицептивное действие тиамин реализуется через снижение активности различных изоформ протеинкиназы С.

На другой экспериментальной модели нейропатической боли было показано, что бенфотиамин и цианкобаламин могут значительно уменьшать боль, а лучший эффект получен при комбинации витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>12</sub> с габапентином. Последний в больших дозах при назначении в виде монотерапии для лечения боли значительно уменьшал аллодинию, но вызывал нарушения координации. Применяя комбинацию габапентина с бенфотиамином или цианкобаламином, удалось добиться аналогичного эффекта в отношении

боли при меньшей дозе габапентина и без изменения координации.

Эффективность витамина В<sub>12</sub> при нейропатической боли подтверждается тем, что он уменьшает экспериментальную тактильную аллодинию, вызванную наложенной на спинальный корешок лигатурой, чего не наблюдается при применении диклофенака, который не является препаратом для уменьшения нейропатической боли.

Доказано также, что действие тиамин при диабетической полинейропатии связано как с его дефицитом, так и с активацией транскеталязы. При применении тиамин уменьшается активность основных метаболических процессов, формирующих патологические изменения клеточных структур и сосудистой стенки. В результате действия тиамин было отмечено морфологически подтвержденное предотвращение изменений сетчатки и начинающейся нефропатии. Назначение тиамин уменьшало перекисное окисление липидов, выраженность оксидативного стресса, содержание продуктов неферментативного гликозилирования и эндотелиальную дисфункцию. С другой стороны, в некоторых экспериментальных работах получены данные, свидетельствующие о возможном прямом антиоксидантном эффекте бенфотиамин. Была также продемонстрирована способность тиамин уменьшать гипоперфузию и улучшать оксигенацию тканей, восстанавливать эндотелийзависимую вазодилатацию и ингибировать апоптоз. В эксперименте с культурой эндотелиальных клеток сосудов человека была показана способность тиамин и бенфотиамин предотвращать увеличение апоптоза, связанного с высоким уровнем глюкозы. Бенфотиамин также оказывает влияние и на полиоловый путь утилизации глюкозы.

В последние годы активно изучается возможность применения витаминов группы В при сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях. Витамины группы В могут снижать уровень гомоцистеина, повышение которого является фактором риска целого ряда патологических состояний у человека. Гипергомоцистеинемия является возможным фактором риска развития атеросклероза, тромбозов, сосудистых заболеваний головного мозга и деменции, увеличивает эндотелиальную дисфункцию и оксидативный стресс.

Широко применяемым препаратом комплекса витаминов группы В (тиамин, пиридоксин, цианкобаламин) является препарат Мильгамма ампулы, который содержит по 100 мг тиамин и пиридоксин и 1000 мкг цианкобаламина. При наличии показаний для терапии начинают лечение с 10 инъекций больших доз водорастворимых форм витаминов группы В.



Р.П. UA/3989/01/01, UA/3989/01/02, UA/3989/01/03  
Рецептурний лікарський засіб. Інформація для лікарів. Самопідкування може бути шкідливим для Вашого здоров'я.





**Мильгамма® ампулы – препарат року 2010!**

**ПАНАЦЕЯ 2010**



Р.П. UA/8049/02/01  
Рецептурний лікарський засіб. Інформація для лікарів.  
Самолікування може бути шкідливим для Вашого здоров'я.

Препарат Мильгамма в виде инъекций производится компанией «Верваг Фарма ГмбХ и Ко.КГ» на территории Германии, недалеко от г. Штутгарта, уже более 30 лет и эффективно помогает пациентам в нескольких десятках стран. В 2010 г. Мильгамма в виде инъекций стала препаратом года на конкурсе специалистов фармацевтической отрасли «Панацея».

После парентерального введения витаминов группы В необходимо закрепить эффект пероральным приемом препарата Мильгамма таблетки, содержащего уникальное липофильное вещество – бенфотиамин. Использование водорастворимых витаминов группы В для лечения в виде таблеток имеет свои ограничения, которые в первую очередь касаются тиамина, т. к. биодоступность небольших доз водорастворимого тиамина крайне низка из-за того, что они разрушаются в кишечнике тиаминазами. При увеличении дозы водорастворимого тиамина возникает эффект насыщения, когда, несмотря на повышение дозы, его концентрация в крови существенно не увеличивается, что связано с блокированием его всасывания из кишечника в кровь. Бенфотиамин (жирорастворимая форма тиамина), проникающий в организм по механизму пассивной дозозависимой диффузии, имеет практически 100% биодоступность. Он также устойчив к действию тиаминаз кишечника, что позволяет достичь максимального эффекта при его применении. Препарат Мильгамма таблетки содержит 100 мг бенфотиамин и 100 мг пиридоксин. Стандартом лечебным курсом является прием 1-3 таблеток в сутки (в зависимости от выраженности патологического процесса) в течение 2-3 мес.

В середине текущего года анонсировано появление в Украине нового уникального препарата Бенфогамма, содержащего бенфотиамин в дозе 300 мг. Бенфогамма будет доступна украинским специалистам в таблетированной форме в упаковках по 30 и 60 таблеток. Зарегистрированными показаниями к назначению Бенфогаммы являются полинейропатии, кардиоваскулярные заболевания и другие состояния, обусловленные дефицитом тиамина. Мы связываем появление Бенфогаммы в Украине с решением ряда вопросов в лечении нейропатической боли, профилактике и терапии осложненной сахарного диабета, в частности диабетической ретинопатии, а также заболеваний периферической нервной системы и многих других.

Резюмируя имеющиеся в настоящее время экспериментальные и клинические данные о патогенетическом действии и клинической эффективности различных групп препаратов в лечении нейропатической боли, можно сделать заключение о перспективности их комбинированного применения. С этой целью в Украине при непосредственной поддержке немецкой фармацевтической компании «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» завершено исследование «ЦЕЛЬ» – Всеукраинское многоцентровое исследование эффективности и безопасности терапии нейропатической боли бенфотиамином в сочетании с витаминами группы В и габапентином.

В исследовании приняли участие неврологи и эндокринологи из ведущих клиник Украины.

**Киев:** О.М. Береза, ГП № 2 Днепропетровского р-на; А.Ю. Гончар, Е.М. Гурмак, ГКБ № 9 Шевченковского р-на; Л.В. Гончарук, ГП № 1 Деснянского р-на; Т.Н. Гузенко, ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко НАМНУ»; Е.В. Гуменик, ГП № 1 Шевченковского р-на; Л.А. Коломиец, ГП № 3 Соломенского р-на; О.С. Ярута-Кузьмич, ЛПУ № 4 Шевченковского р-на;

Р.П. UA/8049/01/01  
Відпускається без рецепта.  
Перед застосуванням треба уважно прочитати інструкцію щодо застосування препарату Мильгамма таблетки та проконсультуватися з лікарем. Самолікування може бути шкідливим для Вашого здоров'я.

**И.А. Купьянская, ГП № 2 Шевченковского р-на; Г.М. Летоальцева, ГКБ № 4; Т.А. Мартинюк, ЦРП Деснянского р-на; О.Г. Мыльникова, ЛПУ № 5 Святошинского района; Е.В. Пашкевич, ГП № 1 Шевченковского р-на; А.В. Римаренко, ГП № 2 Деснянского р-на; Т.С. Савченко, ОКБ; И.А. Чубата, ЦРП Печерского р-на; К.А. Замолотова, Городской эндокринологический центр.**

**АР Крым:** И.В. Лахина, Л.Д. Мамедиева, Э.С. Меметова, ГБ № 2, г. Симферополь; М.А. Пекелис, С.А. Рашупкина, И.Н. Саморенкова, ЦРБ, г. Симферополь; С.В. Ишук, ГП № 2 ГБ № 1, г. Севастополь; В.В. Куприйчук, ГП № 1 ГБ № 3, г. Севастополь; И.Б. Чаюн, ГП № 2 ГБ № 7, г. Севастополь.

**Днепропетровск и Днепропетровская область:** И.В. Решетова, ГП № 3; Н.М. Савченко, Е.О. Яцуба, ГКБ № 4; Н.В. Шпак, ГКБ № 5; М.Э. Тим, ЦРБ Днепропетровского р-на; В.А. Кравченко, Е.А. Турчина, Е.Н. Широга, ГП № 2, Л.В. Багрянцева, ГП № 4, С.Я. Яновская, ГП № 16, Л.А. Акимова, ГП № 10, И.Н. Мищенко, ГП № 2; С.В. Дрозд, А.Е. Павлов, ГП № 3; В.А. Мирза, ГП № 4; Л.А. Усова, ГП № 10; И.В. Логвинова, МСЧ МТЗ; О.А. Гирий, ЛДЦ; Т.И. Сотникова, ЦРБ, г. Никополь.

**Донецк и Донецкая область:** Л.С. Клюкина, О.М. Куц, Т.Д. Пасечная, ГБ № 9; В.Л. Клюкина, Е.Л. Клюкина, Н.Е. Семенова, И.И. Стегний, ГБ № 18; И.В. Бейда, К.В. Колесникова, ГБ № 20; С.Е. Мельник, ГБ № 27; Е.А. Овчинникова, МГЦ; Д.А. Филимонов, Железнодорожная больница, г. Донецк; Е.Е. Бувайло, ЦГБ, г. Дзержинск; О.В. Кирсанова, ЦРА, г. Дзержинск; И.В. Терещенко, ЦГБ, г. Дзержинск; В.Н. Герус, ЦГБ, г. Константиновка; Н.Ф. Павленко, ЦРБ, г. Константиновка; И.Д. Маркина, ЦГБ, г. Красноармейск; О.В. Булгакова, О.В. Хвост, Н.Е. Хохла, ГБ № 2, г. Макеевка; В.С. Куприненко, Н.С. Питрикова, С.В. Шербак, ЦП, г. Макеевка; Г.Б. Онуфриенко, ГБ № 3, г. Макеевка; Н.Н. Ананченко, ГБ № 5, г. Макеевка; А.И. Закирова, ГБ № 6, г. Макеевка; А.И. Карайда, Л.П. Светличная, эндокринологический диспансер, г. Макеевка; Е.А. Саенко, ГБ № 4, г. Мариуполь; О.В. Крехова, ГБ № 5, г. Торез; Е.Н. Заплева, Т.В. Шиш, ЦГБ, г. Харьковск.

**Ивано-Франковск и Ивано-Франковская область:** Т.С. Вацеба, О.В. Марусин, Л.Д. Непорядна, Л.О. Орел, В.В. Яковина, ОКБ; Н.М. Наздрачова, М.М. Скородийчук, Л.Д. Чудовская, ГКБ № 1.

**Луганск и Луганская область:** В.Н. Бондаренко, ГБ № 9; А.Б. Горошко, ЖДБ; Э.Ю. Овчарук, ЮМБ; А.И. Побоженко, Е.М. Шепель, С.Н. Ямпольский, ГП, г. Лисичанск.

**Луцк и Волянская область:** В.П. Яшан, ОКБ; Л.С. Гайволя, Н.А. Кравчук, А.Ф. Табачак, ГП № 2; А.А. Варчук, И.В. Комарнишкая, ЦГБ.

**Николаев и Николаевская область:** Л.М. Райлян, Т.С. Шелим, Варваровская ЦРБ; О.И. Когут, Вознесенская ЦРБ; Л.А. Стахорская, ГКБ № 3; О.В. Иванюк, ГП № 5; О.М. Рябошалько, ГКБ № 4.

**Одесса и Одесская область:** Т.А. Ковальчук, ГКБ № 1, п/о; О.И. Дяба, И.И. Козленко, ГП № 20; И.И. Антонова, В.В. Олейник, В.З. Скороореха, О.А. Ткачук, ГКБ № 10.



Р.П. UA/11334/01/01 від 28.01.2011  
Рецептурний лікарський засіб. Інформація для лікарів. Самолікування може бути шкідливим для Вашого здоров'я.

**Полтава и Полтавская область:** Е.В. Побуховская, ГКБ № 1.

**Ривне и Ривненская область:** А.Д. Гринчук, ОКБ; Н.Н. Цыплинская, ЦРБ; Л.И. Болкун, ГП № 2; Н.Я. Пишук, М.В. Ставецкая, ГП № 3; И.С. Тодерика, ГП № 4; О.Д. Петрушина, поликлиника МВД; С.Г. Красько, эндокринологический диспансер; А.Л. Вашенюк, ГКБ; С.Н. Зинкевич, Н.П. Зюзь, О.Ю. Мишук, МСЧ № 3, г. Кузнецовск.

**Сумы и Сумская область:** Н.О. Гаврыш, ГБ № 5; Н.Ю. Смирнова, ЦГБ № 1.

**Харьков и Харьковская область:** Э.И. Бервенко, Л.В. Рудавина, Н.М. Тимофеева, ГП № 10; Л.В. Бондарь, Ю.А. Швец, ГП № 26; О.А. Дудка, ГП № 11; И.Н. Коробка, ГП № 3; Г.А. Киселева, ГП № 11; Л.И. Кравченко, ГП № 18; В.А. Литвинова, С.В. Погорельский, ГП № 6; С.А. Лукутина, ГП № 6; Т.Х. Михаэля, ГП № 3; Л.П. Панченко, БЦРБ; Е.В. Песоцкая, ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМНУ»; Е.И. Пономаренко, ГП № 3; И.А. Якушенко, ГП № 9.

**Херсон и Херсонская область:** В.Д. Зубцов, ГП № 1 Днепропетровского района ГКБ им. Лучанского; Н.А. Баранова, ГП № 1, КБСР.

**Черкассы и Черкасская область:** И.А. Бондарец, Л.И. Вдовенко, Н.П. Гайдайчук, В.И. Дроботенко, А.Н. Корниенко, Л.В. Сандул, ОКБ; Н.А. Хрипкова, ГП № 5.

**Чернигов и Черниговская область:** Т.М. Гуриева, О.Н. Дуфина, Л.В. Шейна, ЧГБ № 1; Е.И. Красникова, Н.А. Филимонова, В.И. Харченко, Н.А. Яровой, ЧГБ № 2, п/о; И.М. Кадин, Т.Н. Палькова-Свирчевская, ЧГБ № 4.

**Черновцы и Черновицкая область:** И.К. Дикусарова, Н.М. Заруднева, В.М. Монастырский, А.А. Погребняк, ОКБ; А.М. Вакарчук, Л.В. Ильницкая, М. Швец, БСМП; О.Б. Димчук, Д.И. Еремича, О.И. Илика, Ю.С. Конопницкая, Л.А. Мандрюк, М.В. Смук, И.А. Ташук, МКБ № 3.

#### Материалы и методы

В исследование «ЦЕЛЬ» было включено 9169 пациентов, из них 3943 – мужчины и 5226 – женщины, средний возраст которых составил 54±7,8 года. Все пациенты страдали от нейропатической боли различной этиологии.

Критериями включения были возраст старше 18 лет, подтверждение нейропатического типа боли по опроснику DN4, интенсивность боли не менее 5 баллов по ВАШ, продолжительность болевого синдрома не менее 3 мес. Критерии исключения: возраст старше 75 лет; тяжелые сопутствующие заболевания сердца, печени и почек; поражение сосудов ног, вызывающее перемежающуюся хромоту или язвы стоп; психиатрические, психологические или поведенческие нарушения, влияющие на адекватность реакций пациента в рамках исследования; прием антидепрессантов, антиконвульсантов, наркотических анальгетиков, витаминов группы В за последние 2 нед; противопоказания к назначению габапентина, а также инъекционных и таблетированных форм витаминов группы В.

При обследовании больных перед началом и в ходе исследования использовали следующие методы: опросник DN4 для оценки достоверности нейропатического болевого синдрома, ВАШ, оценку побочных эффектов, клинические анализы крови, мочи, биохимические анализы.

Терапия начиналась с препарата Габагамма по следующей схеме: в 1-й день в дозе 300 мг вечером; на 2-й день дозу увеличивали

до 600 мг/сут – по 300 мг утром и вечером; на 3-й день доза возрастала до 900 мг/сут – по 300 мг 3 раза в день. В дальнейшем, если требовалось, проводилось увеличение суточной дозы в пределах от 900 до 1200 мг, которую разделяли на 3 приема.

Для достижения лечебной концентрации витаминов группы В в организме использовались инъекции Мильгамма по 2 мл внутримышечно ежедневно в течение 10 дней в комбинации с пероральным приемом препарата Мильгамма таблетки, содержащего липофильную форму тиамина – бенфотиамин, по 1 таблетке 1 р/сут в течение 1 мес.

На протяжении всего лечения препаратами Мильгамма и Габагамма проводился анализ интенсивности болевого синдрома по ВАШ (фоновый визит, 10, 30-й день терапии); анкетирование с помощью опросника DN4, клинические анализы крови, мочи, биохимические анализы проводились до и после лечения. Во время каждого визита оценивались побочные эффекты.

#### Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было отмечено статистически достоверное ( $p < 0,01$ ) уменьшение выраженности болевого синдрома на фоне комплексного применения препаратов Габагамма и Мильгамма при лечении нейропатической боли различной этиологии. Так, проведенный расчет показателя интенсивности боли по ВАШ показал, что исходный средний показатель до начала терапии составил 8,1±1,5 балла. Достоверное снижение боли отмечалось уже через 10 дней лечения, а в дальнейшем к 30-му дню ее интенсивность уменьшилась на 77,3%. Суммарный балл по опроснику DN4 к концу терапии составил 4,24±0,62, что достоверно ниже, чем до начала лечения – 7,41±1,09 ( $p < 0,01$ ). По данным лабораторных методов исследования достоверных изменений показателей до и после лечения не зафиксировано.

Открытие и изучение патофизиологических механизмов позволило разработать новые подходы к фармакотерапии нейропатической боли. Несмотря на имеющиеся данные о положительном ответе постоянной боли на антиконвульсанты, последние дают более выраженный эффект при острой и пароксизмальной боли, поэтому дальнейшее изучение антиконвульсантов нового поколения вполне оправданно. Большая доказательная база экспериментальных и клинических исследований действия витаминов группы В при ноцицептивной и нейропатической болях, доказанный отчетливый антиноцицептивный эффект объясняют цели и задачи нашего исследования.

#### Выводы

- Проведенное исследование эффективности и безопасности комплексного применения препаратов Габагамма и Мильгамма при лечении нейропатической боли различной этиологии показало достоверный обезболивающий эффект, который отмечался уже через 10 дней терапии, а в дальнейшем, к концу 1-го месяца, интенсивность боли уменьшалась на 77,3%.

- После терапии получено достоверное уменьшение представленности всех главных дескрипторов нейропатической боли. В наибольшей степени уменьшилось ощущение жжения, которое присутствовало практически у всех больных; отмечено исчезновение аллодинии – одного из самых неприятных симптомов нейропатической боли. Следует отметить хорошую переносимость препаратов (ни один пациент не был исключен из исследования из-за побочных действий терапии). Применение препаратов Габагамма и Мильгамма на протяжении 1 мес не сопровождалось изменением основных биохимических показателей крови.

- Следует особо подчеркнуть, что представленная в исследовании «ЦЕЛЬ» рациональная полифармакотерапия нейропатической боли у больных не противопоставляется метаболической, антиоксидантной, сосудистой терапии и другим видам лечения, направленным на улучшение кровоснабжения, трофики и энергетики нервных клеток. Напротив, терапия боли может быть наиболее успешной на фоне проведения адекватных лечебных мероприятий. В целом результаты проведенного исследования указывают на высокую эффективность и безопасность комплексного применения препаратов Габагамма и Мильгамма при лечении нейропатической боли различной этиологии.

Список литературы находится в редакции.

