

# ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ вітамінів групи В при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях хребта

**В**важається, що здебільшого причиною виникнення вертеброгенного больового синдрому є остеохондроз хребта, який є проявом дегенеративного ураження міжхребцевого диска із залученням тіл хребців, міжхребцевих суглобів, а в подальшому – тіл суміжних хребців, зв'язкового і м'язового апарату. Остеохондроз хребта – це системний мультифакторний процес, на розвиток впливають травматичний, віковий, дисгемічний, гормонально-ендокринний, імунологічний, спадковий і деякі інші чинники.

Серед уражень хребта, що супроводжуються неврологічними проявами, найчастіше зустрічаються дегенеративно-дистрофічні процеси. Неврологічні прояви дегенеративно-дистрофічних уражень хребта становлять значну частку усіх захворювань периферичної нервової системи (Хабіров і співавт., 2006). Больові синдроми при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях хребта частіше вражають людей працездатного віку (75-90%). Захворювання характеризуються затяжним перебігом з неодноразовими рецидивами, які призводять не тільки до тимчасової, а й до стійкої втрати працездатності (Алексєєв, 2003; Алтунбаєв, 2005; Вознесенська, 2006; Корж і співавт., 2004).

Для підтвердження вертеброгенної природи больового синдрому, а також для виключення вторинних уражень хребта і хребетних тканин (пухлина, спондиліт, абсцес та ін.) проводяться додаткові інструментальні і лабораторні дослідження – рентгенографія у двох стандартних проекціях – прямій і боковій, спондилографія, комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія, радіоізотопне сканування, ультразвукова комп'ютерна денситометрія (еходенситометрія) і двоенергетична рентгенівська денситометрія (абсорбціометрія) (McCulloch, 1997). Таким чином, сам по собі дегенеративний процес в хребті може вважатися лише передумовою болю у спині, але не її безпосередньою причиною.

## Патогенез та етіологія болю при остеохондрозі хребта

Відповідно до сучасних уявлень остеохондроз хребта являє собою досить складний каскадний процес. Його відправною точкою, зазвичай, служать дегенеративні зміни в міжхребцевих дисках, яким сприяють повторні травми, надлишкове статичне або динамічне навантаження, спадкова схильність. Міжхребцевий диск поступово втрачає свої структурні та амортизаційні

властивості, стає більш чутливим до механічного навантаження. Фіброзне кільце, розташоване по периферії диска, стонщується, в ньому з'являються тріщини, через які центральна частина диска – пульпозне ядро – зміщується до периферії, формуючи протрузію (випинання).

Внаслідок травми або інтенсивного навантаження протрузія може стрибкоподібно збільшуватися, що призводить до випинання пульпозного ядра і частини фіброзного кільця у хребтовий канал, який називають «грижа диска». Це утворення зазвичай зберігає зв'язок з тілом диска, але іноді його фрагменти випадають в просвіт хребтового каналу.

У такому стані біль вперше з'являється внаслідок подразнення больових рецепторів зовнішніх шарів фіброзного кільця і задньої поздовжньої зв'язки, імпульсація від яких надходить у спинний мозок по гілках синуввертебрального нерва. Рефлекторно виникає спазм сегментарних м'язів, що має захисний характер і призводить до іммобілізації ураженого сегмента (міофіксація), але з часом він втрачає захисну роль і стає самостійним чинником, що підтримує біль (Попелянский, 2003). Зміщуючись в бік хребетного каналу або міжхребцевого отвору, грижа може здавлювати прилеглий спинномозковий корінець, що формує виникнення корінцевого синдрому (радикулопатії). Пошкодження корінця інколи обумовлено не тільки його механічним здавленням, а також запаленням, набряком і демієлінізацією. В генезі цих змін певну роль можуть відігравати імунологічні процеси (Bogduk, 2002).

На більш ранньому етапі дегенеративного процесу поступове зниження висоти диска порушує функціонування всього хребцево-рухового сегмента, що включає два суміжні хребці, з'єднані міжхребцевим диском спереду і двома міжхребцевими (фасеточними) суглобами ззаду, з оточуючими їх м'язами і зв'язками. Тривале перевантаження фасеточних суглобів веде до послідовних змін: розвитку синовіту з накопиченням синовіальної рідини між фасетками, дегенерації суглобового хряща, розтягування капсули суглобів і підвивихів у них. Поступова дегенерація, внаслідок повторних мікротравм, веде до періартикулярного фіброзу і формування субперіостальних остеофітів, що збільшують розміри верхніх і нижніх фасеток, які набувають грушоподібної форми. Зрештою, суглоби різко дегенерують, майже повністю втрачають

хрящ. Досить часто цей процес проходить асиметрично, що проявляється нерівномірністю навантажень на фасеточні суглоби. Одночасні зміни у диску і фасеточних суглобах призводять до різкого обмеження рухів у відповідному руховому сегменті хребта, так званої оборотної блокади («болючої дисфункції хребцево-рухового сегмента») (Веселовский, 1991; Waddel, 1998; Попелянский, 2003; Maigne, 1996).

Таким чином формується захисна механічна стабільність хребцево-рухового сегмента і всього хребта за рахунок крайових розростань – остеофітів, фіброзу дисків і капсули, анкілозу фасеткових суглобів, потовщення зв'язок. Ці зміни завершують «дегенеративний каскад» у хребті та іноді призводять до спонтанного стихання болю, водночас вони здатні викликати стеноз хребтового каналу. Крім того, остеофіти, спрямовані в бік спинномозкового каналу, можуть травмувати корінці, викликаючи стійкий больовий синдром.

На різних етапах дегенеративного процесу в хребті провідну роль у розвитку больового синдрому відіграють різні фактори – грижа диска, нестабільність або блокада хребцево-рухового сегмента, артроз фасеточних суглобів і стеноз хребетного каналу. У кожному з цих випадків больовий синдром має клінічні відмінності, різну часову динаміку, прогноз і вимагає особливого підходу до лікування (Штульман, 2002). Здебільшого біль у спині і нижніх кінцівках має ноцицептивний характер.

### Сучасні напрями у лікуванні болю в спині

Клініцистам давно відома здатність тіаміну, піридоксину і кобаламіну знижувати інтенсивність болю. У багатьох роботах сучасних авторів підкреслюється, що як комбінація, так і окреме застосування вітамінів В1, В6 і В12 мають анальгетичний ефект. Існує думка, що ці речовини безпосередньо впливають на больові рецептори і натрієві канали пошкоджених мембран чутливих волокон. Виражену знеболюючу дію вітамінів і їх комплексів при нейропатичному болю підтвердили результати численних експериментальних досліджень. У 2000 р. було проведено перше рандомізоване контрольоване плацебо дослідження внутрішньом'язових ін'єкцій вітаміну В12 при хронічному болю у спині, дані якого показали достовірне зменшення болю і поліпшення рухових функцій (Mauro et al., 2000).

### Особливості препарату Мільгама® і схеми його призначення

Препарат Мільгама® випускається у формі розчину для ін'єкцій, що містить вітаміни В1, В6 і В12, в терапевтичних дозах в комбінації з лідокаїном. В ампулі об'ємом 2 мл, яка розрахована на одне введення, міститься 100 мг тіаміну гідрохлориду, 100 мг піридоксину гідрохлориду, 1 мг ціанокобаламіну і 20 мг лідокаїну гідрохлориду. Оскільки препарат має невеликий об'єм для одноразового введення, а також містить місцевий анестетик лідокаїн, це робить ін'єкції Мільгама® практично безболісними і дозволяє збільшити прихильність пацієнтів до терапії.

Завдяки інноваційним технологіям, в одній ампулі препарату Мільгама® вдалося поєднати кілька діючих речовин, які раніше вводилися окремо.

Отже, крім ефективності та високої якості, зазначений полівітамінний комплекс має ще одну позитивну властивість – зручність у використанні: замість трьох внутрішньом'язових ін'єкцій вводиться одна. Застосування високих доз вітамінів групи В у складі препарату Мільгама® сприяє досягненню максимального нейропротекторного ефекту.

Ефекти комбінацій нейротропних вітамінів групи В були вивчені при практично всіх захворюваннях, пов'язаних з неспецифічним болем у спині. На моделях клінічного дослідження і на експериментальних моделях було показано, що включення комбінацій зазначених речовин у комплексне лікування нейропатій підсилює анальгетичний ефект нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), габапентину, дексаметазону і вальпроатів (Старчина, 2009), а також дозволяє знизити їх дозу.

### Доказова база препарату

Більшість клінічних досліджень, присвячених вивченню проблеми болю в нижній частині спини (БНЧС), демонструють позитивні результати від проведеної комбінованої терапії як у пацієнтів з ізольованим БНЧС, так і з супутнім корінцевим синдромом.

У відкритому контрольованому дослідженні була показана ефективність комплексу вітамінів групи В (Мільгама® у формі ампул та у формі таблеток) в лікуванні пацієнтів з дискогенною попереково-крижовою радикулопатією. Було встановлено позитивний вплив терапії на невропатичний компонент болю при радикулопатії, а також відзначено, що поєднання вітамінних комплексів з НПЗП посилює знеболюючий ефект та сприяє більш стійкому і тривалому регресу больового синдрому (Левін і співавт., 2009).

У 2016 р. О.В. Складенко та співавт. опублікували результати дослідження, в якому поряд з немедикаментозним лікуванням НПЗП, анальгетиками місцевої дії, міорелаксантами й іншими препаратами застосовувалися комбіновані препарати із вмістом вітамінів групи В у лікуванні пацієнтів з остеохондрозом шийного відділу хребта і вираженим больовим синдромом. Під час комплексної терапії гострий больовий синдром зникав вже на 3-4 добу, а у більшості хворих відмічалася зменшення неврологічних проявів.

Встановлено, що одночасне призначення пацієнтам з гострим БНЧС комплексу вітамінів групи В у комбінації з диклофенаком достовірно перевищує ефективність монотерапії диклофенаком (Mibielli et al., 2009).

Аналогічні результати були отримані в дослідженні О.С. Левіна та співавт. (2008), в якому вивчалися ефекти застосування нейротропних комплексів, що включають вітаміни В1, В6, В12 у поєднанні з диклофенаком в лікуванні пацієнтів з вертеброгенною радикулопатією.

Вказаний підхід припускав застосування на першому етапі лікування трьохкомпонентного комплексу (Мільгама® у формі розчину для ін'єкцій)

внутрішньом'язово по 1 ампулі на добу протягом 10 днів, потім двокомпонентного з вітамінами В1 і В6 (Мільгама® у формі таблеток) перорально по 1 таблетці на добу протягом 14 днів у комбінації з диклофенаком. Дану схему лікування порівнювали з монотерапією диклофенаком: 75 мг на добу внутрішньом'язово протягом 10 днів і далі – прийом пероральної форми за потребою. Ефективність лікування оцінювали через 10 і 24 дні, а також через 3 та 6 місяців. Згідно з отриманими результатами, було встановлено, що найбільш ефективною виявилася комбінована терапія із застосуванням диклофенаку і вітамінів групи В, до того ж позитивний ефект зберігався навіть через 3 місяці після лікування.

Такий же підхід з використанням зазначених засобів при лікуванні гострого болю в спині пропонують й інші дослідники.

У 2009 р. О. Хамцова і співавт. провели дослідження, в якому вивчалися можливості підвищення ефективності пацієнтів із загостреннями хронічного болю в спині. До стандартної терапії на першому етапі лікування (10 днів) додавали препарат Мільгама® у формі ампул для ін'єкцій з подальшим призначенням засобу у формі таблеток протягом 6 тижнів. Вченими було відзначено, що вже на 7-й день лікування достовірно знизилася інтенсивність больового синдрому і покращилася рухова активність пацієнтів. Крім того, рівень тривожності та депресії знизився з клінічно значимого до нормального, а якість сну покращилася за рахунок зменшення кількості нічних пробуджень через біль.

П.М. Камчатний та співавт. (2013) відзначають, що ефективність Мільгами® у пацієнтів із захворюваннями периферичної нервової системи зумовлена посиленням її репаративного потенціалу, активізацією відновних процесів, а також здатністю зменшувати інтенсивність больового синдрому. На думку дослідників, пацієнтам з БНЧС в гострій стадії доцільно призначати Мільгаму® у формі ампул, а після цього застосовувати препарат у формі таблеток для стабілізації метаболізму в пошкодженому нервовому корінці протягом декількох тижнів. Показаннями для пролонгування курсу лікування є хронічний характер больового синдрому, наявність клінічних ознак здавлення спінального корінця. Курс лікування може бути продовжений настільки, наскільки цього вимагає стан хворого.

Відповідно до результатів подвійного сліпого контрольованого плацебо дослідження, проведеного Stracke et al. (1996), парентеральне застосування вітамінів групи В1, В6, В12 у хворих із діабетичною полінейропатією призводить до збільшення швидкості проведення імпульсу по маломілковому нерву та поліпшення вібраційної чутливості. При цьому вказані ефекти зберігаються протягом, як мінімум, 9 місяців.

Згідно з результатами дослідження, проведеного Winkler et al. (1999), застосування високих доз вітамінів групи В1, В6 (добова доза бенфотіаміну – не більше

300 мг/добу) ефективніше зменшує больовий синдром, покращує стан вібраційної чутливості і збільшує швидкість проведення по моторних волокнах, ніж використання низьких доз.

За даними А.Л. Верткіна і В.В. Городецького (2005), у пацієнтів з діабетичною полінейропатією на тлі 6-тижневого прийому препарату Мільгама® у формі таблеток (1 таблетка 3 рази на день) відзначено збільшення амплітуди М-відповіді та швидкості поширення збудження по моторним волокнам маломілкового нерва, збільшення амплітуди потенціалу дії та швидкості поширення збудження по сенсорним волокнам, а також поліпшення показників вегетативних кардіоваскулярних тестів.

Варто також підкреслити, що препарат виявився ефективним і в лікуванні лицьових больових синдромів (типових і атипових прозопалгій), про що свідчать результати дослідження С.А. Лихачева та співавт. (2013). Після курсу лікування достовірно зменшується інтенсивність больового синдрому, поліпшуються показники якості життя, відзначається нормалізація вегетативно-судинних порушень в області обличчя. При цьому препарат добре переноситься, що забезпечує високий комплаєнс.

За час свого існування на фармацевтичному ринку України комплексний препарат Мільгама®, який має хорошу доказову базу, зайняв передові позиції в клінічній практиці, продемонструвавши високу терапевтичну ефективність і хорошу переносимість. Наявність препарату у ін'єкційній і таблетованій формах дозволяє проводити так звану ступеневу терапію, забезпечуючи послідовність між етапами стаціонарного й амбулаторного лікування.

## Висновки

На сьогодні застосування збалансованих лікувально-профілактичних комплексів вітамінів групи В є невід'ємною частиною лікування та реабілітації пацієнтів неврологічного профілю. Ефективність терапії з використанням таких комплексів, безумовно, збільшується.

Комплексний препарат Мільгама® містить оптимальну комбінацію вітамінів групи В і займає провідне місце в лікуванні різних уражень як центральної, так і периферичної нервової системи. Препарат володіє високою терапевтичною ефективністю, а за рахунок поєднаної дії вітамінів В1, В6, В12 і потенціювання їх ефектів досягається більш висока клінічна ефективність, ніж при використанні зазначених вітамінів окремо. Склад і особливості фармацевтичної технології та виробництва забезпечують стабільність лікарської форми, сприятливий профіль фармакокінетики, високу терапевтичну ефективність препарату.

Підготувала **Тетяна Антонюк**

①