

Оценка эффективности комплексного препарата витаминов группы В в комбинированной терапии поясничных радикулопатий*

Ю. Н. Максимов, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии

Д. Х. Хайбуллина, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии

Ф. И. Девликамова, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии

Казанская государственная медицинская академия; 420012, Россия, Казань, ул. Муштары, д. 11

ВВЕДЕНИЕ

Радикулопатии являются одной из причин невропатической боли [1, 2]. По данным эпидемиологического исследования, в котором приняло участие 46 тыс. человек из 16 стран Европы, боль в спине составила 24 % случаев хронической боли [3]. По данным широкомасштабного отечественного исследования «Меридиан», боль в спине явилась причиной обращения за медицинской помощью в 48 % случаев, радикулопатия встречалась в 8,9 % случаев [4], боль в нижней части спины послужила причиной обращения амбулаторных пациентов трудоспособного возраста в 27,5 % случаях [5]. Согласно многочисленным исследованиям [6–10], среди причин болевого синдрома в спине поясничная радикулопатия стоит на втором месте после неспецифической скелетно-мышечной боли. Пациенты с радикулопатией имеют выраженное снижение качества жизни, тенденцию к инвалидизации, что обуславливает большой объем диагностических и лечебных мероприятий и связанных с ними экономических потерь [11–13]. Ежегодные расходы только на эпидуральное введение кортикостероидов у пациентов с дискогенной радикулопатией в США составляют 141 млн долл., а затраты на хирургическое лечение — 306 млн долл. [14]. Вышеизложенные факты по совокупности

делают радикулопатию важной медицинской, социальной и экономической проблемой. Радикулопатии развиваются вследствие разнообразных причин, приводящих к сужению межпозвонкового отверстия. Таковыми могут выступать остеофиты, гипертрофированные фасеточные суставы, различные варианты протрузий и экструзий межпозвонкового диска, отек мягких тканей, локальные нарушения гемодинамики, новообразования и т. д. Относительно патогенеза радикулопатий на настоящий момент не сформировалось единой точки зрения. Роль компрессионного механизма как единственного фактора, приводящего к развитию радикулопатии, на сегодняшний день подвергается сомнению. Сторонники воспалительной теории рассматривают повреждение межпозвонкового диска в качестве фактора, вызывающего локальный воспалительный процесс в нервной ткани. Причем мнения относительно самого механизма развития воспаления также различаются. В первом случае причиной воспаления является иммунологическая реакция по типу «антиген — антитело», где в роли антигена выступает вещество пульпозного ядра. Во втором — причиной воспаления считается непосредственное воздействие ферментов пульпозного ядра (в частности, фосфолипазы А2) на окружающие ткани [15]. Таким образом, в патогенезе

* Источник: Медицинский совет 2020;(21): 42–47.

радикулопатии имеется сочетание компрессионного, воспалительного и иммунологического механизмов, а возникающий при этом болевой синдром представляет смешанную боль, включающую как невропатический, так и ноцицептивный компонент [16]. В условиях недостаточно изученного патогенеза радикулопатий единой точки зрения на лечение также не существует, а приводимые схемы лечения имеют рекомендательный характер. Целью ретроспективного наблюдательного исследования явилось изучение эффективности препарата Нейробион® в комплексной терапии радикулопатий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования представлял собой ретроспективное изучение амбулаторных карт пациентов с диагнозом «поясничная радикулопатия» (ПР), ведением которых занимались авторы лично. Было проведено изучение амбулаторных карт 120 пациентов: 48 (40 %) женщин и 72 (60 %) мужчин в возрасте 25–65 лет (средний возраст $45,6 \pm 3,6$ года). Критерием включения в исследование явилось наличие у пациентов радикулопатии корешков L4, L5, S1. В критерии исключения вошли: возраст моложе 25 лет, беременность, период лактации, тяжелая соматическая патология (неконтролируемая артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая недостаточность, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, нарушения функции печени и почек, патология системы гемостаза, заболевания системы кроветворения, коллагенозы, онкологические заболевания), реакции гиперчувствительности к использованным в терапии препаратам. Основным критерием деления пациентов на 2 группы по 60 человек являлось применение препарата Нейробион® в комплексном лечении ПР. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания, степени выраженности болевого синдрома и неврологических нарушений. Всем пациентам было проведено неврологическое и нейроортопедическое исследование, лабораторная диагностика. Основным методом при диагностике радикулопатии, как и любой невропатической боли, являлся метод клинического исследования, его диагностическая ценность наиболее высока (сила рекомендаций А) [17].

Диагноз выставлялся в соответствии с МКБ-10 и подтверждался данными МРТ, а также электронейромиографией (ЭНМГ) и игольчатой электромиографией (ЭМГ). Неврологический статус оценивался перед началом лечения, на 14-й и 30-й день лечения, нейрофизиологическое обследование проводилось дважды в следующие сроки: до начала введения препарата (с учетом временного интервала, необходи-

мого для формирования патологического паттерна) и по курсу лечения. В качестве критериев оценки болевого синдрома использовались визуально-аналоговая шкала (ВАШ, диагностическая ценность — высокая, сила рекомендаций А) и опросник МакГилла (диагностическая ценность — средняя, сила рекомендаций В) [17]. Интервал от 0,0 до 10,0 мм по ВАШ расценивался как отсутствие боли, 10–30 мм — минимальная боль, 30–50 мм — умеренная боль, 50–70 мм — сильная боль, 70–90 мм — очень сильная боль, 90–100 мм — максимально выраженная боль. Опросник боли МакГилла позволял охарактеризовать субъективное восприятие характера боли самим пациентом, оценить интенсивность, сенсорный и аффективный компоненты. По бланку опросника, заполненного пациентом, рассчитывались следующие показатели: общий балл (сумма по всем 15 пунктам), «сенсорный» балл (сумма по пунктам 1–11), «аффективный» балл (сумма по пунктам 12–15). Для оценки подвижности поясничного отдела позвоночника использовались пробы Шобера и Отта. Симптом Ласега использовался в качестве критерия выраженности радикулопатии и расценивался как значительно выраженный, если угол подъема выпрямленной ноги составлял менее 30° , умеренно выраженный — от 30° до 45° , слабо выраженный — более 45° . Диагноз радикулопатии остается клиническим и формально не требует проведения нейрофизиологической диагностики. Однако с целью проведения дифференциального диагноза радикулопатии, поражения периферического нерва и плексопатии возникает необходимость проведения нейрофизиологических методов диагностики, в т. ч. с позиций их клинической интерпретации [18]. С целью изучения состояния периферического нейромоторного аппарата пациентам проводилась игольчатая ЭМГ с оценкой спонтанной и произвольной активности и ЭНМГ с анализом проведения по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов. Исследование проводилось в стандартных условиях на 2-канальном электромиографе Keypoint Portable (Дания), с помощью соответствующих концентрических игольчатых электродов и поверхностных отводящих и стимулирующего электродов. Оценивали состояние моторных волокон большеберцового и малоберцового нервов; проведение по сенсорным волокнам икроножного и поверхностного малоберцового нервов. У всех больных исследовали мышцы нижних конечностей в зависимости от локализации патологического процесса, как правило, переднюю большеберцовую и икроножную мышцы с введением электрода в область стандартной двигательной точки мышцы. Пациенты обеих групп получали базисную терапию, включавшую

нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), простые анальгетики, миорелаксанты, антиконвульсанты. Пациенты 1-й группы дополнительно получали терапию препаратом Нейробион® по следующей схеме: первые 14 дней в инъекционной форме, внутримышечно глубоко по 3,0 мл 1 раз в сутки, после чего проводилась замена препарата на таблетированную форму в дозировке по 1 таблетке 3 раза в день 14 дней, а начиная с 29-го дня терапии доза корректировалась и последующие две недели составляла по 1 таблетке 2 раза в день. Таким образом, длительность общего курса лечения препаратом Нейробион® составила у пациентов 1-й группы 6 нед. Случаев отказа от терапии, прекращения лечения в связи с побочными эффектами, плохой переносимостью препарата зарегистрировано не было. Курс терапии был завершён у пациентов обеих групп. Статистический анализ данных проводился в программе StatSoft Statistica 7.0 Excel из пакета MS Office 2003 с использованием параметрических и непараметрических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании принимали участие 120 пациентов: 48 (40 %) женщин и 72 (60 %) мужчины в возрасте 25–65 лет (средний возраст $45,6 \pm 3,6$ года). В 1-ю группу вошли 26 (43,3 %) женщин и 34 (56,7 %) мужчины, во 2-ю группу — 22 (36,7 %) женщины и 38 (63,3 %) мужчин, таким образом, каждая группа состояла из 60 пациентов. Группы были сопоставимы по основным характеристикам. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола, что, очевидно, было связано с большими физическими нагрузками.

● **Таблица 1.** Клиническая характеристика больных

● **Table 1.** Clinical characteristics of patients

Показатели	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)
Болевой синдром	60 (100)	60 (100)
Радикулопатия L ₄	7 (11,7)	6 (10)
Радикулопатия L ₅	22 (36,7)	20 (33,3)
Радикулопатия S ₁	19 (31,7)	23 (38,3)
Радикулопатия L ₅ , S ₁	12 (20,0)	17 (28,3)
Чувствительные нарушения в зоне дерматомов	60 (100)	60 (100)
Рефлекторные нарушения	60 (100)	60 (100)
Парезы отдельных мышц	14 (23,3)	12 (20,0)
Гипотрофия отдельных мышц	11 (18,3)	9 (15,0)
Симптом Ласега	60 (100)	60 (100)
• слабо выраженный > 45°	8 (13,4)	7 (11,6)
• умеренно выраженный 30–45°	20 (33,3)	22 (36,7)
• резко выраженный < 30°	32 (53,3)	31 (51,7)

● **Таблица 2.** Степень выраженности болевого синдрома по ВАШ

● **Table 2.** Severity of pain syndrome according to VAS

Показатели	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Оценка по ВАШ (M ± m)	64 ± 4,5	28 ± 3,7**	65 ± 4,7	42 ± 4,4*

M – средняя арифметическая переменная; m – средняя ошибка средней арифметической; *p < 0,05 – внутригрупповое различие; **p < 0,05 – межгрупповое различие.

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. В клинической картине у всех пациентов обеих групп выявлялся болевой синдром, чувствительные и рефлекторные нарушения, а также симптом Ласега разной степени выраженности. Чаще всего встречалась изолированная радикулопатия корешков L5 и S1. Сочетанное поражение корешков L5 и S1 выявлялось реже, еще реже диагностировалась радикулопатия корешка L4. В обеих группах на фоне проводимого лечения наблюдалась положительная динамика болевого синдрома внутри каждой группы. Выраженность болевого синдрома к окончанию лечения у пациентов, получавших Нейробион® (1-я группа), была значительно ниже. Также у пациентов 1-й группы регресс болевого синдрома наблюдался в более короткие сроки. Динамика болевого синдрома представлена в табл. 2.

Достоверная положительная динамика болевого синдрома также подтверждалась анализом результатов опросника МакГилла. Одним из критериев оценки клинической картины ПР являлся объем глобального движения в позвоночнике и в его поясничном отделе. Для оценки этих показателей нами использовались тесты Шобера и Отта, которые проводились до и после лечения (табл. 3).

Анализ динамики симптомов натяжения у пациентов показал, что в 1-й группе отмечался более быстрый регресс симптома Ласега, который значительно уменьшился уже к 14-му дню лечения. Значительной динамики рефлекторных и чувствительных нарушений не наблюдалось в обеих группах. Данные игольчатой ЭМГ выявили у больных до начала проведения программы исследования признаки денервационно-реиннервационного процесса с изменением потенциалов по невротическому типу с различной степенью

● **Таблица 3.** Динамика объема движения в позвоночнике

● **Table 3.** Changes in spinal range of motion

	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Тест Отта (см)	30,8 ± 0,87	32,7 ± 0,89	31,0 ± 0,94	31,9 ± 0,92
Тест Шобера (см)	12,2 ± 1,33	14,1 ± 1,14*	12,3 ± 1,64	13,6 ± 1,17

*p < 0,05 по сравнению с показателями до лечения.

спонтанной активности (в зависимости от стадии заболевания) и ЭМГ-изменения в виде уплощения гистограммы распределения потенциалов двигательных единиц по длительности и минимальной спонтанной активности мышечных волокон по окончании программы исследования. После проведенной терапии изменения были значимы в отношении моторных волокон: несколько увеличилась амплитуда М-ответа при ЭНМГ у тех пациентов, где изначально амплитуда М-ответа была снижена; амплитуда S-ответа в большинстве случаев была в пределах нормы. При первичной ЭНМГ среднее значение амплитуды М-ответа всех исследованных нервов соответствовало табличной норме, однако приближалось к ее нижней границе. Заслуживает внимание анализ диапазона разброса амплитуды М-ответа. Для малоберцового нерва результаты были следующие: 1,8–6,2 мВ — до лечения и 2,2–6,8 мВ — после лечения. Для большеберцового нерва диапазон составил 1,3–8,9 мВ до лечения и 1,8–9,2 мВ — после лечения. Средние значения амплитуды М-ответа при стимуляции двигательных волокон периферических нервов были выше в группе пациентов после проведенной терапии с межгрупповыми различиями. Этот факт свидетельствует о том, что имело место улучшение аксонального транспорта в большей степени у тех пациентов, в комплексное лечение которых входил препарат Нейробион®. Существенных нарушений скорости распространения возбуждения по исследованным периферическим нервам не наблюдалось. Анализ F-волн у пациентов до проведения терапии выявил их выпадения по малоберцовым нервам, что сохранялось и после проведенной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Болевой синдром при радикулопатиях представляет собой сочетание ноцицептивной и невропатической боли, что необходимо учитывать при лечении. Обоснованным является применение в комплексной терапии НПВП, миорелаксантов, антиконвульсантов, при необходимости — простых анальгетиков [16, 19]. В комплексной терапии радикулопатий широко используются витамины группы В, в т. ч. в виде комбинированных препаратов [20–22]. Применение витаминов группы В имеет под собой определенное теоретическое и экспериментальное обоснование. Витамины группы В обладают широким спектром воздействия на биохимические процессы в организме. Они участвуют в обеспечении функционирования структур центральной и периферической нервной системы, что позволяет рассматривать их в качестве нейротрофических препаратов. Кроме того, описан анальгетический эффект витаминов группы В, механизм которого на сегодняшний день до конца

не изучен. Есть мнение, что он обусловлен ингибированием синтеза или блокированием действия воспалительных медиаторов [23]. Отдельные работы показали синергизм витаминов группы В и НПВП [24–27]. Дефицит тиамин (витамин В₁) приводит к снижению внутриклеточного запаса магния, играющего важную роль в энергетических процессах в нервной системе. Кроме того, нарушается процесс встраивания липидов в миелин, что приводит к изменению биосинтеза и метаболизма нейромедиаторов и глюкозы, появлению в нейронах зон с лактат-ацидозом и внутриклеточным накоплением кальция [24]. Одной из важных функций витамина В₆ (пиридоксин) является усиление действия антиноцицептивных медиаторов (норадреналина и серотонина). Кроме того, фосфорилированная форма пиридоксина принимает участие в синтезе таких медиаторов, как ГАМК, гистамин, катехоламины. Витамин В₁₂ (цианокобаламин) участвует в синтезе миелиновой оболочки нервного волокна, созревании эритроцитов, репликации и росте клеток [25]. Таким образом, витамины группы В обеспечивают нормальное функционирование структур нервной системы, и их препараты могут назначаться даже в условиях отсутствия снижения концентрации данных витаминов в плазме крови [25]. Представителем обсуждаемой фармакологической группы является оригинальный комплексный препарат Нейробион®, который выпускается в двух лекарственных формах: таблетки, покрытые оболочкой, и раствор для внутримышечного введения. Инъекционная форма препарата Нейробион® поставляется в ампулах по 3 мл, каждая из которых содержит по 100 мг тиамин и пиридоксин и 1 мг цианокобаламина. Инъекционная форма не включает лидокаин, что позволяет минимизировать аллергические и кардиотоксические побочные риски [28]. Каждая таблетка препарата Нейробион® содержит тиамин дисульфид 100 мг, пиридоксин гидрохлорид 200 мг и цианокобаламин 200 мкг. Необходимо отметить несколько важных моментов относительно таблетированной формы препарата Нейробион®. Во-первых, витамин В₁ содержится в липофильной форме, имеющей сродство к фосфолипидам клеточных мембран и более высокую биодоступность по сравнению с водорастворимой формой [29]. Во-вторых, цианокобаламин, обладающий наиболее выраженным ремиелинизирующим и анальгетическим свойствами, содержится в достаточно высокой дозе — 200 мкг. Таким образом, наличие двух лекарственных форм препарата Нейробион®, оптимально сбалансированных, но различающихся по дозировке, позволяет персонализированно проводить лечение пациента и при необходимости длительной терапии переходить с парентерального на пероральный прием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает патогенетически обоснованное использование препарата Нейробион® в комплексной терапии радикулопатий. Полученные данные указывают, что Нейробион® обеспечивает значительно раннюю положительную динамику как субъективных ощущений пациентов, так и объективных показателей (степени выраженности болевого синдрома, симптомов натяжения, увеличение объема движения в пораженном отделе и позвоночнике в целом, нейрофизиологические показатели). Более быстрое регрессирование клинических проявлений приводит к укорочению сроков лечения, что, безусловно, сказывается на улучшении качества жизни и приводит к уменьшению экономических затрат на лечение. Таким образом, хорошая переносимость препарата Нейробион® и его эффективность позволяют рекомендовать его для включения в комплексную терапию пациентов с радикулопатиями.

Литература

1. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 356 с.
2. Давыдов О.С., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Яхно Н.Н. Невропатическая боль. Современное состояние проблемы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(5–2):262–263.
3. Breivik H., Collett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain. 2006;10(4):287–333
4. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «Меридиан» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. Российский журнал боли. 2012;(3–4): 10–14.
5. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Галушко Е.А. Боли в нижней части спины в общеклинической практике. Терапевтический архив. 2008;80(5):59–61.
6. Подчуфарова Е.В. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010;2(3):22–29.
7. Bardin L.D., King P., Maher C.G. Diagnostic triage for low back pain: A practical approach for primary care. Med J Aust. 2017;206(6):268–273.
8. Hush J.M., Stanton T.R., Siddall P., Marcuzzi A., Attal N. Untangling nociceptive, neuropathic and neuroplastic mechanisms underlying the biological domain of back pain. Pain Manag. 2013;3(3):223–236.
9. Stafford M.A., Peng P., Hill D.A. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management. Br J Anaesth. 2007;99(4):461–473.
10. Yang X., Zhang Q., Hao X., Guo X., Wang L. Spontaneous regression of herniated lumbar discs: Report of one illustrative case and review of the literature. Clin Neurol Neurosurg. 2016;143:86–89.
11. Ashworth J., Konstantinou K., Dunn K.M. Prognostic factors in non-surgically treated sciatica: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2011;12:208.
12. Cook C.E., Taylor J., Wright A., Milosavljevic S., Goode A., Whitford M. Risk factors for first time incidence sciatica: a systematic review. Physiother Res Int. 2014;19(2):65–78.
13. Legrand E., Bouvard B., Audran M., Fournier D., Valat J.P. Sciatica from disk herniation: Medical treatment or surgery? Joint Bone Spine. 2007;74(6):530–535.
14. Daffner S.D., Hymanson H.J., Wang J.C. Cost and use of conservative management of lumbar disc herniation before surgical discectomy. Spine J. 2010;10(6):463–468.
15. Schistad E.I., Espeland A., Pedersen L.M., Sandvik L., Gjerstad J., Røe C. Association between baseline IL-6 and 1-year recovery in lumbar radicular pain. Eur J Pain. 2014;18(10):1394–1401.
16. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Абдузарова Г.Р., Амелин А.В. и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. Российский журнал боли. 2018;(4):5–41.
17. Haanpää M., Attal N., Backonja M., Baron R., Bennett M., Bouhassira D. et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. Pain. 2011;152(1):14–27.
18. Рогожин А.А., Девликамова Ф.И. Электромиография в диагностике радикулопатий. Нервно-мышечные болезни. 2013;(2):27–34.
19. Дадашева М.Н., Агафонов Б.В. Радикулопатии, современная тактика ведения пациентов. Российский медицинский журнал. 2016;(3):163–165.
20. Андреев В.В., Баранцевич Е.Р. Лечение острых и хронических болевых синдромов при пояснично-крестцовой радикулопатии. Эффективная фармакотерапия. 2018;(24):42–49.
21. Кукушкин М.Л. Острая боль в спине: диагностика и лечение. Нервные болезни. 2019;(2):46–51.
22. Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R., Dolabella S.S., Martinelli C., Coelho M.M. et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. Eur J Pharmacol. 2001;421(3):157–164.
23. Koike H., Mori K., Mitsu K., Hattori N., Ito H., Hirayama M., Sobue G. Painful alcoholic polyneuropathy with predominant small-fiber loss and normal thiamine status. Neurology. 2001;56(12):1727–1732.
24. Oh S.J., Kurokawa K., de Almeida D.F., Ryan H.F. Jr., Clausen G.C. Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology. 2003;61(11):1507–1512.
25. McLane J.A. Retrograde axonal transport in chronic ethanol-fed and thiamine-deficient rats. Alcohol. 1990;7(2):103–106.
26. Brüggemann G., Koehler C.O., Koch E.M. Results of double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study. Klin Wochenschrift. 1990;68(2):116–120. (In Germ.)
27. Старчина Ю.А. Витамины группы В в лечении заболеваний нервной системы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009;(2):84–87.
28. Камчатнов П.Р., Умарова Х.С., Чугунов А.В. Применение препарата группы Нейробион в неврологической клинике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;(9):105–111.
29. Раменская Г.В., Петухова О.А., Смирнов В.В. Клинико-фармакологические аспекты применения препаратов витамина В1 с различной растворимостью в жирах и водных средах. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;4(4):67–70.