

Нейродикловит: возможность применения у пациентов с поясничной болью

П.Р.Камчатнов¹, Х.Я.Умарова²

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва;

²ФГБОУ ВПО ЧГУ, Грозный

Поясничная боль – ПБ (синонимы: боль в спине, боль в нижней части спины, дorsiгия), обусловленная дегенеративными изменениями позвоночника и окружающих тканей, а также мышечно-тоническими расстройствами, является достаточно распространенной. Согласно результатам многочисленных эпидемиологических исследований на протяжении 1 года боль в спине испытывают до 1/2 представителей взрослой популяции. Наибольшая распространенность ПБ регистрируется среди лиц трудоспособного возраста, социально наиболее активных, что обуславливает высокие материальные потери. В зависимости от конкретных особенностей наблюдаемой социальной группы периодически рецидивирующие боли в спине длительностью не менее 3 сут отмечают около 20% взрослого населения. Частота обострений ПБ, их длительность и интенсивность могут колебаться в зависимости от характера и выраженности физических нагрузок, возраста, особенностей питания и целого ряда иных физических, социальных, психологических факторов.

Установлено, что в период с 1991 по 2008 г. количество заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани в Москве увеличилось на 23,4% и достигло уровня, превышающего 2 тыс. случаев на 100 тыс. взрослого на-

селения. Среди наиболее распространенных болевых синдромов (БС) оказалась ПБ. Вследствие этого разработка новых методов диагностики и консервативного лечения пациентов с ПБ является очень актуальной.

Как правило, ПБ – доброкачественное самоограничивающееся состояние, установлено, что более чем у 1/2 пациентов БС регрессирует под влиянием лечения в срок от нескольких дней до нескольких недель (в большинстве случаев не более 1,5 мес). Вместе с тем крайне редко эпизод ПБ носит характер однократного – у подавляющего большинства пациентов имеет место возобновление боли. У некоторой части пациентов (порядка 3–7% от общего числа, в соответствии с результатами разных исследований) боль приобретает хронический характер, что может служить причиной длительной нетрудоспособности или стойкой утраты трудоспособности. Значимыми факторами, способствующими формированию хронической ПБ, помимо особенностей структурного поражения (выраженный артроз, крупная грыжа межпозвонкового диска) являются такие психологические и социальные факторы, как склонность к депрессивным и тревожным реакциям, низкий уровень образования и пр. Предупреждение хронизации БС у значительной части пациентов может быть обеспечено ранним устранением боли.

Этиология ПБ

В зависимости от причин возникновения и особенностей клинической картины скелетно-мышечную ПБ подразделяют на локальную (само ПБ, дорсалгия) и корешковый синдром. Причиной ПБ в большинстве случаев являются дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника с поражением крупных и мелких (дугострофатых) суставов, непосредственно остеохондроз с вовлечением в патологический процесс межпозвонковых дисков, вторичные изменения сухожильно-связочного аппарата, прилежащих мышц и фасций с раздражением болевых рецепторов (ноцицепторы). В ответ на болевые раздражения наблюдается реакция со стороны мускулатуры в виде спазма, что в еще большей степени усиливает интенсивность болевых ощущений. В данной ситуации боль носит ноцицептивный характер, описывается конкретными характеристиками, эффективно купируется нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и анальгетиками.

Относительно реже боль обусловлена поражением спинальных корешков и спинно-мозговых нервов. В данной ситуации имеет место нарушение целостности невральной мислиновой оболочки как за счет компрессии самого корешка, так и вследствие сдавления мелких сосудов, иннервирующих нервный ствол (*vasa vasorum*). Нарушение проводимости по нерву может проявляться двигательными нарушениями (вялый парез), вегетативными расстройствами, а также возникновением нейропатического БС. Боль при этом носит интенсивный характер с неприятным оттенком и иррадиацией в отдаленные от места повреждения области в зоне иннервации сдавленного корешка. Важно, что такого рода боль не в полной мере устраняется НПВП и анальгетиками и требует специфических подходов к терапии. У одного и того же пациента возможно сочетание как ноцицептивного, так и нейропатического БС. Необходимо отметить, что в реальных условиях далеко не всегда возможно установить единственную причину ПБ, которая может быть обусловлена их сочетанием. Необходимо иметь в виду, что интенсивность БС не всегда соответствует выраженной дегенеративных изменений позвоночника и мягких тканей. Зачастую даже достаточно крупные грыжи межпозвонковых дисков, так же как и грыжи Шморля, – лишь маркеры дегенеративных изменений позвоночника, остеохондроза, не вызывающие клинически значимой компрессии невральных структур и не являются источником болевых ощущений.

При выработке тактики лечения пациента с ПБ принципиально важным является исключение вторичного характера БС. Дифференциальный диагноз следует проводить между ПБ и широким спектром соматических заболеваний, которые могут проявляться близкими по своей клинической картине БС (заболевания почек и мочевыводящих путей, гинекологическая патология и пр.). При упорном БС, мало поддающемся купированию стандартными обезболивающими средствами, следует исключать первичные или метастатические новообразования, воспалительные или травматические поражения костной системы, остеопороз, некоторые другие патологические состояния.

Терапия

Исходя из особенностей патогенеза возникновения ПБ, наиболее важными общими принципами лечения с учетом сведений доказательной медицины можно считать максимально раннее устранение острого БС или снижение его интенсивности до приемлемой; раннюю двигательную активизацию пациента, которая способствует регрессу симп-

томатики и уменьшает риск превращения боли в хроническую. Своевременное начало реабилитационных мероприятий достоверно снижает риск формирования хронического БС, предупреждает развитие депрессивных и тревожных нарушений. В связи с этим трудно переоценить роль разъяснительной терапии, обеспечивающей правильное понимание пациентом своего состояния. Надежным ориентиром в расширении двигательной активности служит снижение БС, увеличение интенсивности нагрузок не должно усугублять боли. Нагрузки должны носить естественную форму в виде привычной для пациента повседневной активности: ходьба, выполнение повседневных бытовых действий и пр. Применение методов лечебной гимнастики при остром БС нецелесообразно.

Медикаментозные средства

Широко применяется лекарственная терапия. Для устранения БС в настоящее время наиболее широко применяются анальгетики (ацетаминофен, метамизол), а также НПВП. При ПБ слабой интенсивности показано применение НПВП, при умеренно выраженной боли – НПВП в комбинации с неопиоидными анальгетиками и при выраженному БС – назначение опиоидных анальгетиков, локальная анестезия и НПВП. Следует отметить, что в Российской Федерации опиоидные анальгетики редко применяются у рассматриваемого контингента больных, но более широко назначаются лекарственные препараты из других фармакологических групп, усиливающие действие противоболевых средств.

НПВП. Обезболивающее действие НПВП обусловлено угнетением синтеза простагландинов посредством торможения циклооксигеназы (ЦОГ): тканевой или конституциональной – ЦОГ-1 и индуцибелльной – ЦОГ-2. Обе изоформы ЦОГ продуцируются и в периферических тканях, и в клетках центральной нервной системы (ЦНС). Обезболивающее действие ингибиторов ЦОГ достигается с неизмененным вовлечением не только периферических, но и центральных механизмов. Одним из самых востребованных и широко применяемых лекарственных препаратов из группы НПВП на сегодняшний день является диклофенак. Хорошо установлена его мощная противоболевая активность, причем отмечено раннее наступление эффекта как при энтеральном, так и парентеральном введении препарата. Диклофенак хорошо переносится, вместе с тем его применение, в особенности длительное, ассоциировано с ульцерогенным эффектом, как и у всех представителей нелекарственных ингибиторов ЦОГ.

Именно учитывая потенциальный риск осложнений терапии НПВП, необходимо сокращение сроков лечения, уменьшение выраженности нежелательных побочных явлений. В связи с этим продолжаются поиски адьювантных средств, повышающих эффективность и безопасность лечения пациентов с ПБ. В этой связи несомненный интерес



РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

НЕЙРОДИКЛОВИТ

Капсулы следует принимать внутрь во время еды, не разжевывая и запивая большим количеством жидкости.

Взрослым Нейродикловит назначают по 1 капсуле 3 раза в сутки в начале лечения, в качестве поддерживающей дозы – 1–2 раза в сутки. Длительность терапии зависит от характера и тяжести заболевания.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственного средства.

Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

представляет накопленный к настоящему времени значительный опыт одновременного применения комбинации НПВП и витаминов группы В. Есть данные, что нейротропные витамины группы В не только способны потенцировать анальгетический эффект НПВП, но и склонны подавлять процессы, вовлеченные в нейропатическую боль, в то время как НПВП действуют в основном на ноцицептивную/воспалительную.

Витамины. Хорошо известно, что витамины выступают в качестве коферментов в обширном спектре биохимических реакций. Тиамин (витамин В₁) вовлечен в процессы декарбоксилирования пирувата и метаболизма α -кетоглютаровой кислоты в цикле Кребса, принимает участие в белоксинтезирующих процессах. Кроме того, тиамин обладает способностью переключать метаболизм глюкозы на пентозофосфатный путь, благодаря чему обеспечиваются энергетические потребности клетки, создаются запасы субстратов для синтеза нуклеиновых кислот. В₁ оказывает существенное влияние на процессы регенерации поврежденных нервных волокон, влияет на проведение нервного импульса, способствует развитию анальгетического эффекта. Пиридоксин (витамин В₆) выполняет функции кофермента в реакциях декарбоксилирования и трансаминирования аминокислот в ткани ЦНС и периферической нервной системы. Пиридоксин участвует в синтезе нейромедиаторов антиноцицептивной системы (серотонина, норадреналина). Цианокобаламин (витамин В₁₂), метаболизируясь в кофактор – кобамид, входит в состав многочисленных ферментов, в частности редуктазы, восстанавливающей фолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую. Участвует в переносе метильных и других одноуглеродистых

фрагментов, являясь необходимым для образования дезоксирибозы и ДНК, креатина, метионина – донора метильных групп, в синтезе липотропного фактора – холина, для превращения метилмалоновой кислоты в янтарную, которая входит в состав миелина, для утилизации пропионовой кислоты. Витамин В₁₂ способствует процессам ремиелинизации. Цианокобаламин также снижает интенсивность болевого синдрома, что связано с собственным антиноцицептивным действием его высоких доз.

Назначаемые в комбинации витамины группы В обладают способностью потенцировать действие друг друга, стимулируют репаративно-регенеративные процессы в нервной ткани за счет комплексных нейрометаболических эффектов. Участие витаминов группы В в процессах восстановления миelinовой оболочки нервных стволов имеет исключительное значение у пациентов с дискогенными радикулопатиями. Своевременное устранение БС у таких больных, а также степень его эффективности в значительной степени определяются интенсивностью процессов ремиелинизации. Восстановление поврежденной оболочки нервных стволов обеспечивает полное и раннее восстановление нарушенных функций, в частности способствует уменьшению выраженности вялого пареза, восстановлению сниженной чувствительности и, что исключительно важно для пациента, облегчает купирование БС.

В клинической практике витамины группы В длительное время используются в качестве адьювантовых средств при комплексной терапии БС, обусловленных, в частности, вертеброгенной патологией. Основанием для применения витаминов группы В у пациентов с БС послужили результаты экспериментальных исследований. В условиях экспе-

римента на животных (крысы) с моделью ноцицептивного БС комбинация тиамина хлорида, пиридоксина и цианокобаламина продемонстрировала способность в значительной степени уменьшать выраженность боли и потребность в противоболевых препаратах.

Исходя из сведений о широком спектре биохимических эффектов указанных витаминов в организме, было высказано предположение, что устранение (или существенное уменьшение) ноцицептивного БС может быть обусловлено как подавлением синтеза медиаторов воспаления, так и затруднением их взаимодействия с рецепторами. Особенности взаимодействия рецепторного аппарата и витаминов, а также другие потенциальные механизмы их противоболевого действия подробно обсуждаются в медицинской литературе. Кроме того, было продемонстрировано, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина, представляющих собой важные медиаторы антиноцицептивных систем в ЦНС. Кроме того, в эксперименте обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге, но и зрительном бугре.

Доказательная база

Результаты экспериментальных исследований, показавшие противоболевой эффект витаминов группы В, были подтверждены опытом клинической практики. На сегодняшний день установлено значительное число исследований, посвященных изучению эффективности применения витаминов группы В в комплексном лечении пациентов с ПБ. В связи с широким применением в клинической практике диклофенака интерес представляет возможность его назначения с комплексом витаминов группы В. Проведенные клинические исследования подтвердили эффективность такой комбинации. В ходе двойного слепого рандомизированного исследования было установлено, что одновременное назначение комплекса витаминной группы В вместе с диклофенаком у пациентов с острой болью в спине по своей эффективности достоверно превышает эффективность одного диклофенака. Положительные результаты были получены не только при лечении мышечно-скелетных БС, но и некоторых типов нейропатической боли.

Учитывая сказанное, значительный интерес представляет изучение эффективности препарата Нейродикловит, одна капсула которого содержит 50 мг диклофенака натрия, 50 мг тиамина гидрохлорида, 50 мг пиридоксина гидрохлорида, цианокобаламина 0,25 мг, при лечении пациентов с БС, обусловленными дегенеративными поражениями позвоночника. Накоплен определенный отечественный опыт применения указанной комбинации препаратов у пациентов с БС, обусловленными дегенеративными мышечно-болевыми синдромами в области позвоночника. Так, в результате наблюдения за группой из 50 пациентов, страдающих ПБ, было установлено, что при 2-недельном применении Нейродикловит (по 1 капсуле 3 раза в сутки) значительно уменьшает выраженность боли в спине и улучшает показатели жизнедеятельности пациентов. Препарат характеризуется хорошей переносимостью – серьезных нежелательных явлений у получавших его больных отмечено не было. По мнению авторов исследования, анализ результатов применения Нейродикловита у пациентов, страдающих ПБ, подтвердил благоприятный профиль эффективности и безопасности препарата, что дает основание рекомендовать его применение у данной категории больных.

Российское исследование

Недавно было закончено отечественное исследование, посвященное изучению клинической эффективности, переносимости и безопасности Нейродикловита в амбула-

торной неврологической практике у пациентов с острым БС на фоне грыжи межпозвонкового диска. Исследование по своему дизайну носило характер проспективного сравнительного рандомизированного открытого. В исследование были включены 60 пациентов окружных неврологических отделений Москвы с острым БС, обусловленным грыжей межпозвонкового диска (А.Н.Бойко и соавт., 2012).

Критерии включения:

- возраст от 45 до 75 лет;
- верифицированная по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии грыжа межпозвонкового диска в соответствии с критериями диагностики по Международной классификации 10-го пересмотра;
- длительность БС не более 5 дней;
- интенсивность БС не менее 7 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- неизменность привычных для больного окружения и обстановки в течение периода исследования;
- согласие пациента участвовать в клиническом исследовании.

Критерии исключения:

- наличие эпилепсии или тяжелых психических заболеваний (шизофрении, олигофрении), приводящих к неспособности пациентов принимать таблетки или ориентироваться в целях исследования;
- тяжелые, декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания (любые заболевания или состояния, которые угрожают жизни или ухудшают прогноз больного);
- новообразования любой локализации;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки;
- одновременный прием прямых или непрямых антикоагулянтов;
- серьезные отклонения в значениях лабораторных показателей, требующие дальнейшего обследования больного;
- алкоголизм или наркотическая зависимость;
- установленная беременность, естественное вскармливание.

В том случае если пациент уже получал курс препаратов с подобным механизмом действия, то они отменялись, после чего пациент включался в исследование. Больные основной группы получали Нейродикловит по 1 капсуле 3 раза в сутки. Группу сравнения составили 20 пациентов, получавших диклофенак по 50 мг 2 раза в день в течение 14 дней. Пациенты 2 групп были сопоставимы по демографическим показателям, исходной интенсивности БС, его основным клиническим проявлениям.

Всем больным, включенными в исследование, проводились клинико-неврологический осмотр; оценка интенсивности БС по ВАШ; оценка выраженности тревоги и депрессии по шкале Бека; оценка динамики состояния по шкале общего клинического впечатления (GCI); оценка по шкале самооценки функционального состояния (САН). Наряду с оценкой эффективности проводимого лечения изучались переносимость и безопасность препарата. С целью оценки безопасности и переносимости на каждом плановом визите проводилась регистрация нежелательных явлений. Оценка эффективности исследуемого препарата проводилась по результатам динамики показателей шкал Бека, ВАШ, GCI, САН, клинического неврологического осмотра.

Из 60 больных, первоначально включенных в исследование, полный курс лечения прошли все пациенты. Терапевтический эффект разной степени выраженности имел место у 38 (95%) больных, получавших лечение Нейродикловитом, и у 16 (80%) – получавших лечение только диклофенаком. Улучшение, которое отмечали пациенты, заключалось в уменьшении интенсивности боли в поясничном отделе позвоночника, расширении способности к двигательной активности. В обеих исследуемых группах

боль уменьшалась к 3-му дню лечения, а по окончании курса терапии все пациенты субъективно отмечали значительное улучшение.

Анализ результатов оценки интенсивности БС по ВАШ позволил установить значительное снижение средних суммарных значений по сравнению с исходными показателями через 2 нед после начала лечения в 2 группах. Однако более выраженное снижение отмечалось в группе пациентов, получавших лечение Нейродикловитом. Так, до лечения средние значения в группе больных, получавших Нейродикловит, составили $7,0 \pm 0,16$ балла, в группе получавших диклофенак – $7,6 \pm 0,09$ балла (рис. 1). Через 2 нед лечения – $2,0 \pm 0,3$ и $3,9 \pm 0,3$ балла соответственно ($p < 0,05$). При этом важно отметить, что более выраженное снижение среднего суммарного балла по шкале ВАШ отмечалось уже на 3-й день лечения в группе больных, получавших Нейродикловит, – до $4,7 \pm 0,3$ балла, чем получавших диклофенак – $6,1 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$).

На момент включения в исследование у 24 (60%) пациентов из группы больных, получавших Нейродикловит, и у 10 (50%) – группы сравнения выявлялись депрессивные проявления легкой степени, о чем свидетельствовали показатели по шкале Бека, у остальных пациентов признаков депрессии выявлено не было (рис. 2). По окончании прошедшего курса лечения депрессивные проявления легкой степени выявлялись у 5 (12,5%) больных основной группы и 6 (30%) – группы сравнения.

Рис. 1. Показатели по ВАШ.

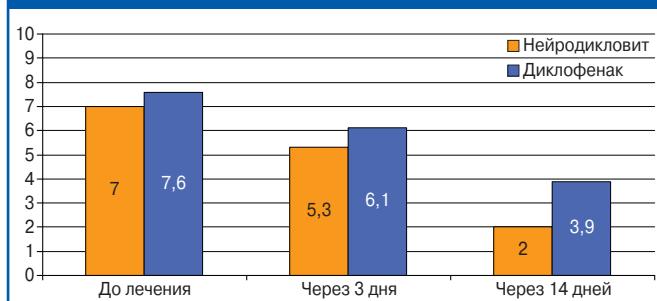


Рис. 2. Показатели по шкале Бека.

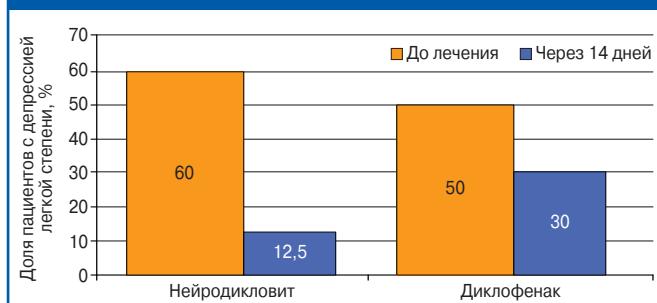
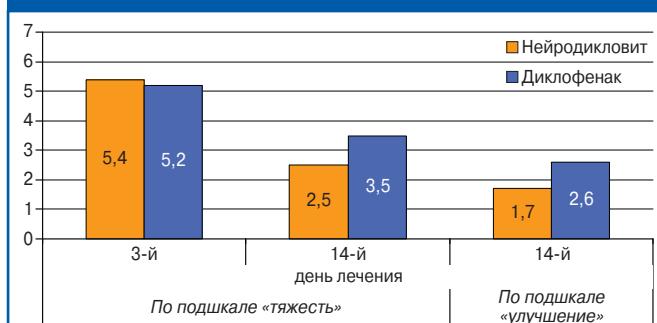


Рис. 3. Показатели по шкале GCI.

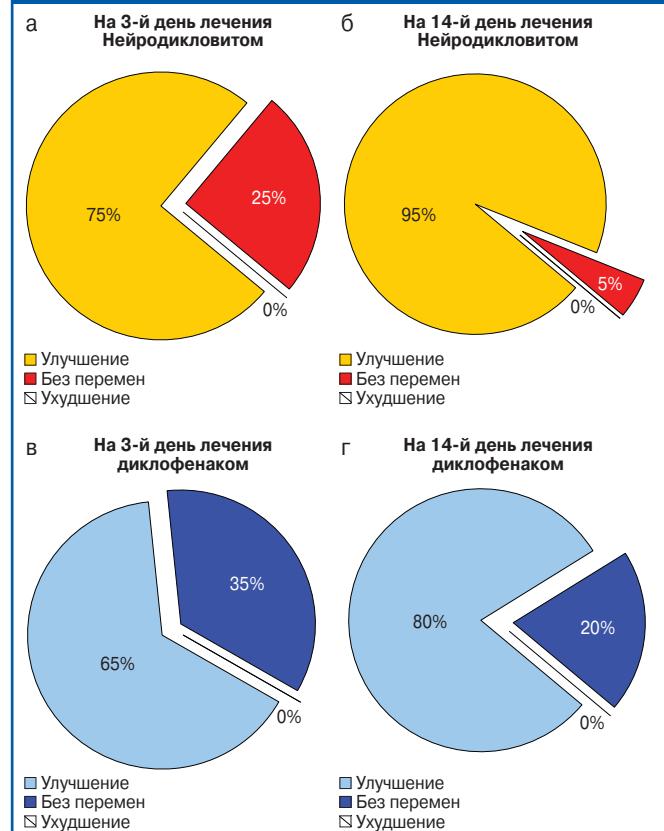


Вследствие купирования БС к концу 2-й недели лечения у большей части больных отмечались улучшение общего самочувствия, настроения, расширение двигательной активности, выявлялись тенденции к нормализации ночного сна в виде облегчения засыпания, повышение работоспособности. Указанные изменения имели место в 2 группах, однако в большей степени положительная динамика регистрировалась среди пациентов основной. Данная тенденция наглядно подтверждалась динамикой изменений средних суммарных показателей по шкале САН: до лечения в основной группе больных показатели составили $3,3 \pm 0,09$ балла, тогда как в группе сравнения – $3,13 \pm 0,17$. На момент окончания исследования (через 2 нед лечения) указанные показатели составили $4,6 \pm 0,06$ и $4,0 \pm 0,17$ балла соответственно. Итоговое улучшение значений по шкале САН составило для группы больных, получавших Нейродикловит, $+1,3$ балла и только $+0,87$ – для группы сравнения ($p < 0,05$).

При анализе полученных результатов оценки эффективности лечения в соответствии со шкалой GCI исходный уровень по подшкале «тяжелость заболевания» на 3-й день лечения в основной и группе сравнения составил $5,4 \pm 0,17$ и $5,2 \pm 0,13$ балла соответственно, а при исследовании на 14-й день лечения – $2,5 \pm 0,08$ и $3,5 \pm 0,12$ балла соответственно ($p < 0,05$); рис. 3. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что имело место значительное снижение среднего суммарного балла в 2 группах по сравнению с исходным, однако более значимое – в группе больных, получавших Нейродикловит. По подшкале «улучшение состояния» средний суммарный балл к окончанию курса лечения в основной группе составил $1,7 \pm 0,2$ балла, а в группе сравнения – $2,6 \pm 0,09$, т.е. более значимое улучшение было в группе больных, получавших Нейродикловит.

Учитывая результаты анализа динамики средних суммарных показателей по шкалам Бека, ВАШ, GCI, САН, данных нев-

Рис. 4. Сравнительная оценка эффективности препаратов Нейродикловит и диклофенак.



рологического осмотра, была установлена эффективность изучавшихся препаратов на 3 и 14-й день лечения (рис. 4).

При оценке эффективности препаратов на 14-й день лечения данный показатель был выше на 15% в группе пациентов, принимавших Нейродикловит, по сравнению с принимавшими диклофенак.

В ходе исследования регистрировались все побочные эффекты, возникшие на фоне приема препаратов. Частота нежелательных явлений среди больных, получавших Нейродикловит, на 3-й день лечения составила 2,5% (1 пациент), принимавших диклофенак – 10% (2), а на 14-й день лечения – соответственно 7,5% (3) и 10% (2). Общая частота побочных эффектов при лечении Нейродикловитом составила 10%, а диклофенаком – 20%. Степень тяжести нежелательных побочных явлений варьировала от легкой до средней. Тяжелых побочных эффектов зарегистрировано не было. Взаимосвязь нежелательных явлений с исследуемым препаратом в случае лечения Нейродикловитом оказалась не связанной с приемом препарата у 2 пациентов, сомнительной – у 1, вероятной – у 1, при лечении диклофенаком: сомнительной – у 1 пациента, вероятной – у 3.

Переносимость изучавшихся препаратов среди больных, получавших Нейродикловит и диклофенак, составила: отличная – 87,5 и 80%, хорошая – 5 и 0%, удовлетворительная – 7,5 и 20% соответственно. Таким образом, безопасность и переносимость препарата Нейродикловит оказалась лучше, чем у диклофенака.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что препарат Нейродикловит является эф-

фективным средством для лечения пациентов с острым БС, обусловленным дегенеративно-воспалительными поражениями позвоночника. Выраженный терапевтический эффект отмечается уже к 3-му дню лечения препаратом Нейродикловит. Быстрое наступление положительного эффекта и его выраженность, очевидно, обусловлены сочетанными эффектами самого диклофенака и входящих в его состав витаминов группы В. Основными преимуществами препарата Нейродикловит являются более высокая эффективность, безопасность и хорошая переносимость. Имеющиеся данные подтверждают, что комбинация в одной капсуле препарата Нейродикловит диклофенака и витаминов группы В в лечебных дозировках обеспечивает наступление потенцированного обезболивающего эффекта, более раннее и полное устранение БС.

Учитывая лучшую переносимость, более высокую эффективность и безопасность препарата Нейродикловит по сравнению с препаратом диклофенак, считаем целесообразным рекомендовать применение Нейродикловита в качестве препарата первой очереди при лечении пациентов с острым БС, обусловленным дегенеративными поражениями позвоночника, в том числе при необходимости длительной терапии. Целесообразно его применение у пациентов как с изолированной ПБ, так и с компрессионным корешковым БС. Применение Нейродикловита способно сократить сроки терапии, обеспечить достаточное купирование БС, снизить риск развития нежелательных побочных эффектов.