

А.Л. Хохлов\*, Ю.Е. Мельникова

УДК [615.356Мильгамма:616.741-08](048.8)(045)

ГОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия, кафедра клинической фармакологии с курсом института последипломного образования

# ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ АНАЛЬГЕТИКАМИ КАК ПРЕДИКТОР ВЫБОРА НЕЙРОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

## Резюме

В статье освещены аспекты применения нейротропных витаминов группы В (Мильгамма) в комплексной терапии пациентов с болевыми синдромами, обусловленными воспалительными и дегенеративными поражениями позвоночника. Отмечено, что комплекс витаминов группы В может потенцировать обезболивающий эффект нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), позволяя существенно снизить дозу и продолжительность их приема, а также способствует более быстрому и стойкому регрессу болевого синдрома.

**Ключевые слова:** боль в спине, витамины группы В, Мильгамма, Мильгамма композитум.

## Abstract

In the article approaches to treatment of patients with a nonspecific back pain are considered. Aspects of application Vitamins B (Milgamma) in complex therapy of patients with painful syndromes caused by inflammatory and degenerate defeats of a backbone are shined. It is noticed that the Vitamin B neurotropic complex can enhance analgesic effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, allowing to make lower a dose and administration of these drugs, and also favours faster recourse of a painful syndrome.

**Key words:** low back pain, vitamins B, Milgamma, Milgamma compositum.

Боль в спине — широко распространенный синдром, обусловленный дегенеративными поражениями костной ткани позвонков и межпозвонковых дисков, сухожильно-связочного аппарата и расположенных вблизи периартикулярных тканей [10]. Возникает у 80–90% людей на том или ином этапе жизни и служит одной из самых частых причин нетрудоспособности, представляя собой крупнейшую медико-социальную проблему [12]. Синдром, как правило, не имеет специфической природы, носит доброкачественный характер и в большинстве случаев регрессирует на протяжении 4–6 недель. Различают острую (длящуюся до 10 дней) и хроническую (продолжающуюся более 3 месяцев) боль с принципиально различными механизмами развития. Если в основе острой боли чаще всего лежит повреждение тканей организма (травма, воспаление, инфекционный процесс), то в генезе хронической боли на первый план выходят изменения в центральной нервной системе, вызванные длительным непрекращающимся потоком болевой импульсации от поврежденного органа.

Согласно результатам Европейского эпидемиологического исследования [19], наиболее частой причиной хронической неонкологической боли являются боли в суставах (45%) и в нижней части спины (24%) [11]. В РФ боль в нижней части спины распростране-

на столь же широко и в 27,5% случаях является причиной обращения в поликлинику амбулаторных больных трудоспособного возраста [13, 17].

В зависимости от причин возникновения боли в спине подразделяют на специфические и неспецифические [4, 14, 15, 18]. Основной причиной неспецифической боли в спине в большинстве случаев считают дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника (межпозвонковых дисков и дугоотростчатых суставов с последующим вовлечением в процесс связок, мышц, сухожилий и фасций) [1, 15]. К факторам риска развития неспецифической боли в спине относятся трудоспособный возраст (период интенсивной рабочей нагрузки на позвоночник), избыточный вес, профессиональные факторы (тяжелая физическая работа, неподвижная статическая нагрузка на позвоночник, вибрации, монотонный физический труд), аномалии развития скелета (асимметрия тела, спондилолиз, люмбализация) [5, 15]. Специфические боли в спине являются следствием каких-либо заболеваний, поэтому при диагностике больных с жалобами на боль в спине необходимо в первую очередь исключать серьезные патологические состояния, такие как компрессия конского хвоста, заболевания внутренних органов, воспалительные инфекционные и неинфекционные заболевания позвоночника, метастазы в позво-

ночник при онкологических процессах, компрессионные переломы позвонков при остеопорозе и др.

Медикаментозное лечение, назначаемое при боли в спине, можно подразделить на специфическое и неспецифическое. К специфическому лечению относят препараты, показанные при конкретной патологии. Хондропротекторы на основе глюкозамина и хондроитин сульфата назначают при дегенеративных явлениях в позвоночнике (деформирующем остеоартрозе, остеохондрозе, в восстановительном периоде после травм). Противотуберкулезные препараты назначают при туберкулезном процессе в телах позвонков. Противоопухолевые средства применяются при злокачественных новообразованиях и метастатическом поражении спинного мозга или позвоночника, опухолях внутренних органов, тоже часто протекающих с болевым синдромом в области спины [9].

Лечение пациентов с неспецифической болью в спине и компрессионной радикулопатией в первую очередь должно быть направлено на регресс болевой симптоматики, способствующей восстановлению активности пациента и снижению риска хронизации боли [14, 15, 17].

Острая болевая симптоматика у пациентов с болью в спине, как правило, купируется НПВП. Их анальгетические и противовоспалительные свойства обусловлены ослаблением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством торможения активности ферментов циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Среди неселективных НПВП используются диклофенак натрия, ацеклофенак, кетопрофен, лорноксикам, ибупрофен, блокирующие обе изоформы циклооксигеназы. Из селективных ингибиторов ЦОГ-2 назначают целекоксиб, мелоксикам. Практически все НПВП, имеющиеся на фармацевтическом рынке (включая относительно новые препараты — ацеклофенак, декскетопрофен и лорноксикам), апробированы при боли в спине и показали хороший обезболивающий эффект.

К сожалению, НПВП остаются самыми назначаемыми препаратами для купирования острых и хронических болей в спине. Сожаление связано с тем, что бесконтрольный прием НПВП, зачастую даже без назначения врача, приводит к частому развитию серьезных нежелательных явлений, характерных для данной группы препаратов: язвенное поражение желудка, желудочное кровотечение, нарушения кровотока и свертывания крови, нарушение функции печени (для селективных ингибиторов ЦОГ-2). Кроме того, длительный прием НПВП провоцирует нарушение трофики хрящевой ткани вследствие спазма мелких артерий и прогрессирование деформирующего остеоартроза с поражением не только позвоночника, но и суставов конечно-

стей. Таким образом, формируется порочный круг: с одной стороны, мы устраняем болевой синдром, с другой — провоцируем развитие процессов, эту боль вызывающих.

При выборе формы выпуска препарата исходят из интенсивности болевого синдрома: при легкой боли рекомендовано местное применение топических средств на основе НПВП, при умеренных болях назначаются таблетированные препараты, при сильно выраженном болевом синдроме предпочтение отдается инъекционным препаратам с последующим переходом на прием лекарств per os. Противопоказаны НПВП при эрозивно-язвенном поражении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушениях кроветворения, тяжелых заболеваниях печени и почек, на фоне беременности [9]. НПВП не рекомендуется применять дольше 10–14 дней. Если недельный курс приема препарата не купирует болевой синдром, врачу необходимо пересмотреть тактику лечения, разобраться в структуре болевого синдрома и выяснить причины неэффективности НПВП в каждом конкретном случае. Причин такой неэффективности может быть несколько: плохое кровообращение в очаге воспаления (тогда противовоспалительный препарат можно ввести адресно — прямо в эпицентр боли и воспаления путем блокады с местными анестетиками под ультразвуковым или рентгеноскопическим контролем) или стойкий спазм паравертебральных мышц с формированием порочного круга «боль-спазм-боль». При мышечно-тонических болевых синдромах и при хронизации боли в спине НПВП неэффективны в качестве монотерапии — они просто не способны снизить активность расторможенных отделов нервной системы. Кроме того, НПВП не влияют на нейропатический компонент боли, что важно учитывать при выборе схемы терапии для пациентов с хронической болью. Для воздействия на патогенетические механизмы хронизации боли в спине (прежде всего на мышечный спазм) на 2-м этапе лечения используют миорелаксанты [3]. Основным механизмом действия миорелаксантов является торможение возбуждения моторного нейрона в ответ на болевые стимулы. Нормализуется повышенный мышечный тонус, что связано с блокированием передачи патологического возбуждения на мотонейроны, при этом общая мышечная сила не снижается (не возникает слабость). Комбинация НПВП и миорелаксантов у пациентов с неспецифической болью в спине более эффективна, чем монотерапия этими препаратами [15].

При недостаточной эффективности НПВП в сочетании с миорелаксантами возможно кратковременное (7–10 дней) назначение слабых наркотических анальгетиков (трамадол до 300 мг/сут). Среди возможных альтернативных стратегий — комбинация легкий опиоид+парацетамол, обес-

\* Контакты. E-mail: al460935@yandex.ru. Телефон: (8485) 246-09-35

печивающая анальгетическую эффективность при меньших индивидуальных дозировках и характеризующаяся оптимальным соотношением риск/польза при пролонгированном купировании болевой симптоматики или у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском [6]. Наркотические анальгетики на время дают облегчение, но к ним возникает привыкание. Поэтому применение опиатов дольше 10 дней допустимо лишь при самых сильных острых болях [2, 8, 14].

Инъекции кортикостероидов могут рассматриваться как метод лечения радикулярной боли. Периневральные инъекции (трансламбрные, эпидуральные трансфораминальные или селективная блокада корешка) должны проводиться только после МРТ-подтверждения клинического топического диагноза. Осложнения крайне редки и составляют менее 1%. Введение кортикостероидов вызывает редукцию боли, но нет четких доказательств их влияния на отдаленный исход радикулопатии [22].

Наряду с этими подходами достаточно популярными в купировании острой боли оказались комбинированные нейротропные препараты, содержащие тиамин (витамин В<sub>1</sub>), пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) и цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>).

Витамины группы В могут назначаться при отсутствии их дефицита в связи с их активным участием в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную деятельность структур нервной системы, например, при радикулопатии. Известно, что тиамин, локализуясь в мембранах нервных клеток, оказывает существенное влияние на процессы регенерации поврежденных нервных проводников, участвует в обеспечении энергетических процессов в нервных клетках, нормальной функции аксоплазматического тока. Пиридоксин поддерживает синтез транспортных белков в осевых цилиндрах [31]. Цианокобаламин влияет на мембранные липиды и участвует в биохимических процессах, обеспечивающих нормальный синтез миелина. В этой связи данные витамины группы В часто называют нейротрофическими. При болевых синдромах врачи нередко прибегают к использованию витаминов этой группы в комбинации с другими препаратами. Проведено более 90 исследований, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с острыми болями в спине [20, 24, 23, 24, 27–30, 32]. В экспериментальной работе по изучению эффекта комбинации витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> при боли показано ингибирование ноцицептивных ответов, вызванных формальдегидом, не меняющееся после введения налоксона. Выдвинуто предположение, что антиноцицептивный эффект комбинированного витаминного комплекса может быть обусловлен ингибированием синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов [25]. Во

многих работах подчеркивается, что как комбинация, так и отдельное применение витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> обладает анальгезирующим эффектом. Показано, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина — главных антиноцицептивных нейромедиаторов. Кроме того, в эксперименте обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге, но и в таламусе [26]. Также выявлено, что нейротропный комплекс витаминов В в «высоких» терапевтических дозах способен усиливать антиноцицептивный эффект неопиоидных анальгетиков в исследовании защитных рефлексов. Положительные результаты были получены в лечении как мышечно-скелетной, так и экспериментальной нейропатической боли [7, 20, 23, 24, 27, 29, 33].

В прежние годы инъекции витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> чередовались. Использовались умеренные дозы витаминов: тиамин и пиридоксин — по 50 мг, цианокобаламин — 200–500 мкг, не позволяющие достичь желаемого эффекта. Инъекции были очень болезненны, что в сочетании с длительным курсом терапии приводило к частому досрочному прерыванию курса лечения.

В корне переломить ситуацию позволило создание препарата Мильгамма («Верваг Фарма», Германия). Принципиальное отличие инъекционной формы данного препарата от других форм витаминов группы В заключается в следующем:

1. Высокие дозировки активных компонентов (не менее чем в 2 раза выше, чем в прежних формах выпуска). Инъекционная форма препарата содержит тиамин гидрохлорид — 400 мг, пиридоксин гидрохлорид — 400 мг, цианокобаламин гидрохлорид — 1000 мкг.
2. Практически безболезненные инъекции за счет небольшого объема раствора в ампуле (2 мл) и наличия местного анестетика лидокаина (20 мг) в каждой ампуле.
3. Наличие сразу 3 нейротропных витаминов группы В в одной ампуле позволяет сократить продолжительность курса лечения в 3 раза.

Мильгамма отличается от традиционно применяющихся при радикулопатиях НПВП наличием прямого нейротропного действия, что в сочетании с высоким анальгезирующим эффектом позволяет устранить не только саму боль как симптом, но и причину ее возникновения. Восстановление метаболизма в нервных волокнах помогает добиться длительного терапевтического эффекта и пролонгировать период ремиссии до 3 и более месяцев. При выраженном болевом синдроме, когда без назначения НПВП не обойтись, Мильгамма позволяет существенно снизить их дозу и продолжительность приема, что уменьшает риск осложнений со стороны органов ЖКТ и повышает безопасность терапии.

Многочисленные научные исследования в разных странах мира выявили, что Мильгамма по скорости развития и продолжительности анальгетического эффекта после завершения курса терапии при болях в спине сопоставима с эталонным препаратом из группы НПВП диклофенаком [16]. Внутримышечное введение препарата позволяет в течение 2 дней купировать острый болевой синдром. После 5 ежедневных инъекций рекомендуется введение препарата 2–3 раза в неделю (еще 5 инъекций), с последующим переходом на прием драже Мильгамма композитум, что позволяет достичь стойкого положительного результата и уменьшить частоту и выраженность рецидивов болевого синдрома.

Несмотря на существующие различия в дизайне, большинство исследований продемонстрировало сходные результаты: препараты Мильгамма и Мильгамма композитум способствуют уменьшению выраженности болевого синдрома. Оказалось, что назначение комбинированного нейротропного комплекса оказывает дополнительный противоболевой эффект при проведении стандартной противоболевой терапии с помощью различных НПВП [21, 28–30, 32]. Отмечено существование определенных гендерных различий при использовании комбинации витаминов группы В и НПВП, например преобладание дополнительного противоболевого эффекта у женщин.

В результате проведенного рандомизированного двойного слепого исследования, посвященного изучению возможности потенцирования противоболевого действия одного из представителей неселективных ингибиторов циклооксигеназы 2-го типа применением комплекса витаминов группы В (Мильгамма и Мильгамма композитум) было установлено, что комбинированная терапия при острой боли в спине, обусловленной дегенеративными поражениями позвоночника, обеспечивает более выраженный и более ранний противоболевой эффект по сравнению с монотерапией НПВП. Кроме того, у таких больных комбинированная терапия обеспечивает достоверно более быстрый обезболивающий эффект. Аналогичные данные были получены в ходе серии исследований, посвященных изучению локальных болевых синдромов: обезболивающий эффект комбинированной терапии превосходил эффект монотерапии при болях в области шеи, шейно-грудной локализации, боли в нижней части спины [21, 22, 28].

Эффективность нейротропных комплексов витаминов группы В (препараты Мильгамма и Мильгамма композитум) в купировании боли продемонстрирована у пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией [7, 12]. Авторы сравнивали группу больных, получавших одновременно диклофенак в сочетании с препаратами Мильгамма, с группой пациентов, лечение

которых осуществлялось только диклофенаком. В первые 10 дней Мильгамма вводилась внутримышечно ежедневно по 1 ампуле, содержащей 100 мг тиамин гидрохлорид, 100 мг пиридоксин гидрохлорид, 1000 мкг цианокобаламина и 20 мг лидокаина. Далее назначалась Мильгамма композитум по 1 драже (1 драже содержит 100 мг бенфотиамин и 100 мг пиридоксин) внутрь 3 раза в сутки в течение 14 дней. Снижение интенсивности болевого синдрома было статистически значимым и наиболее быстрым в группе больных, последовательно получавших Мильгамму и Мильгамму композитум [12]. Включение в состав комплексной терапии радикулопатии Мильгаммы ускоряет регресс болевого синдрома за счет антиноцицептивного действия, начиная со 2-го дня терапии. Наиболее выраженное анальгетическое действие достигается на 10-й день терапии. Таким образом, проведенное исследование подтверждает клинический опыт эффективности комбинации витаминов группы В в терапии острой боли в спине. Монотерапия Мильгаммой острых болей в спине сопровождается достоверным снижением интенсивности болевого синдрома со 2-го дня и на протяжении всего курса лечения при практическом отсутствии нежелательных побочных явлений.

Мильгамма является эффективным обезболивающим средством как при умеренной, так и при высокоинтенсивной боли. Терапия острой боли в спине диклофенаком является эффективной, однако сопровождается в 40% случаев нежелательными явлениями, что следует учитывать при выборе лекарств. Комбинированная терапия диклофенаком и Мильгаммой дает более выраженный обезболивающий эффект, чем монотерапия (Мильгамма или диклофенак). Положительный эффект отмечается уже в 1-й день терапии, что важно учитывать при необходимости срочного купирования болевого синдрома. Вероятно, комбинированная терапия (НПВП + витамины группы В) позволит использовать меньшие дозы НПВП для предупреждения нежелательных побочных явлений при достижении максимального обезболивания.

Большинство исследователей, изучавших клинический эффект препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум, отмечают их хорошую переносимость, практически полное отсутствие негативных побочных эффектов. Это очень важно, т.к. хорошая переносимость лечения повышает приверженность к нему пациента. Необходимо подчеркнуть, что исследования были выполнены в соответствии с требованиями доказательной медицины и носили характер рандомизированных, многоцентровых, плацебо-контролируемых, что свидетельствует о достоверности и значимости полученных результатов. Таким образом, приведенные данные позволяют считать целесообразным включение Мильгаммы

и Мильгаммы композитум в схемы лечения больных с поражением периферической нервной системы, в частности пациентов с болевыми синдромами, обусловленными дегенеративными поражениями позвоночника.



### Список литературы

1. Алексеев В.В. Диагностика и лечение острых поясничных болей // Consilium Medicum. 2009. Т. 11, № 2. С. 42–46.
2. Алексеев В.В., Баринов А.Н., Кукушкин М.Л., Подчуфарова Е.В., Строчков И.А., Яхно Н.Н. Боль: руководство для врачей и студентов. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: МедПресс, 2009. 302 с.
3. Баринов А.Н. Современные подходы к лечению болей в спине и радикулопатий // Врач. 2011. № 7.
4. Боль: руководство для врачей и студентов. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 304 с.
5. Вознесенская Т.Г. Боли в спине и конечностях // Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна. М.: МЕДпресс-информ, 2001. С. 217–283.
6. Воробьева О.В. Радикулярные боли: клиника, диагностика, принципы лечения // Врач. 2011. № 5. С. 1–6.
7. Данилов А.Б. Применение витаминов группы «В» при болях в спине: новые анальгетики? // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16 (спецвыпуск). С. 35–39.
8. Европейские рекомендации по лечению неспецифической боли в пояснично-крестцовой области в условиях первичной медицинской помощи. Реф. под науч. ред. Н.Н. Яхно, Е.В. Подчуфаровой. М.: Практическая медицина, 2010. 24 с.
9. Иванов В.А. Боли в спине // «MED1.Ru». Неврология. С. 2–7.
10. Камчатнов П.Р. Применение препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум у пациентов с болью в спине // Практикующему неврологу. 2011. Т. 1, № 39.
11. Кукушкин М.Л. Боль в спине: мишени для патогенетической терапии // РМЖ. 2011. № 28.
12. Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. № 10. С. 30–35.
13. Матросов Д.Н., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Эпидемиология болей в нижней части спины в амбулаторной практике // Боль. 2009. № 4 (25). С. 23–28.
14. Павленко С.С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи. Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2007. 172 с.
15. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 368 с.
16. ЦКБВЛ ФМБА России, кафедра восстановительной медицины, реабилитации, клинической курортологии, г. Москва.
17. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Галушко Е.А. Боли в нижней части спины в общеклинической практике // Терапевтический архив. 2008. № 5. С. 59–61.
18. Эрдес Ш.Ф. и др. Неспецифическая боль в нижней части спины. Клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики. М.: КомплектСервис, 2008. 70 с.
19. Breivik H., Collett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. // European Journal of Pain. 2006. Vol. 10. P. 287–333.

20. Bromm K., Herrmann W.M., Schulz H. Do the B-vitamins exhibit antinociceptive efficacy in men? Results of a placebo-controlled repeated-measures double-blind study // Neuropsychobiology. 1995. Vol. 31, № 3. P. 156–65.
21. Bruggemann G., Koehler C.O., Koch E.M. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study // Klin Wochenschr. 1990. Vol. 68, № 2. P. 116–20.
22. Carragee E., Hurwitz E., Cheng I. et al. Treatment of neck pain: injections and surgical interventions: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders // Spine. 2008. Vol. 33, № 4. P. 153–169.
23. Dordain G., Aumaitre O., Eschaliere A., Decamps A. Vitamin B<sub>12</sub>, an analgesic vitamin? Critical examination of the literature // Acta Neurol. Belg. 1984. Vol. 84, № 1. P. 5–11.
24. Eckert M., Schejbal P. Therapy of neuropathies with a vitamin B combination. Symptomatic treatment of painful diseases of the peripheral nervous system with a combination preparation of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin // Fortschr. Med. 1992. Vol. 110, № 29. P. 544–8.
25. Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R., Dolabella S.S., Martinelli C., Coelho M.M. 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. 157–64.
26. Jurna I., Carlsson K.H., Komen W., Bonke D. Acute effects of vitamin B6 and fixed combinations of vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub> on nociceptive activity evoked in the rat thalamus: dose-response relationship and combinations with morphine and paracetamol // Klin. Wochenschr. 1990. Vol. 68, № 2. P. 129–35.
27. Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins // Schmerz. 1998. Vol. 12, № 2. P. 136–41.
28. Kuhlwein A., Meyer H.J., Koehler C.O. Reduced diclofenac administration by B vitamins: results of a randomized double-blind study with reduced daily doses of diclofenac (75 mg diclofenac versus 75 mg diclofenac plus B vitamins) in acute lumbar vertebral syndromes // Klin Wochenschr. 1990. Vol. 68, № 2. P. 107–115.
29. Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P., Brancato G., Letizia G. Vitamin B<sub>12</sub> in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2000. Vol. 4, № 3. P. 53–8.
30. Mibielli M.A., Geller M., Cohen J.C., Goldberg S.G., Cohen M.T., Nunes C.P., Oliveira L.B., da Fonseca A.S. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // Curr. Med. Res. Opin. 2009. Vol. 25, № 11. P. 2589–2599.
31. Mooney S., Leuendorf J.E., Hendrickson C. et al. Vitamin B<sub>6</sub>: a long known compound of surprising complexity // Molecules. 2009. Vol. 14, № 1. P. 329–351.
32. Vetter G., Bruggemann G., Lettko M., Schwiieger G., Asbach H., Biermann W., Blasius K., Brinkmann R., Bruns H., Dorn E. et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // Z. Rheumatol. 1988. Vol. 47, № 5. P. 351–362.
33. Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L., Zeng Y.M., Song X.J. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury // Pain. 2005. Vol. 116, № 1–2. P. 168–169.

Л.В. Крамарь\*, О.А. Карпухина

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра детских инфекционных болезней

УДК [615.281.8:616.9-085-053.2](045)

## КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ЭПШТЕЙНА–БАРР-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

### Резюме

Лечение больных инфекционным мононуклеозом (ИМ) в настоящее время затруднено, так как ни один из известных противовирусных препаратов не позволяет полностью элиминировать вирус из организма. Перспективным представляется применение генно-инженерных рекомбинантных α-интерферонов (Виферон®), обладающих комплексным противовирусным, антибактериальным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием. В нашем исследовании Виферон® показал высокую эффективность и хорошую переносимость пациентами. Виферон® может быть рекомендован для комплексного лечения ВЭБ-инфекции у детей.

**Ключевые слова:** Эпштейна–Барр вирус, инфекционный мононуклеоз, α-интерфероны, Виферон®.

### Abstract

Treatment of patients with infectious mononucleosis is currently difficult because none of the known antiviral drugs can completely eliminate the virus from the organism. Promising is the use of genetically engineered recombinant α-interferon (Viferon®) with a complex antiviral, antibacterial, antiproliferative, and immunomodulatory effects. In our study Viferon® showed high efficiency and was well-tolerated by patients. Viferon® can be recommended for complex treatment of EBV-infected children.

**Key words:** Epstein-Barr virus, infectious mononucleosis, α-interferon, Viferon®.

Эпштейна–Барр вирус (ВЭБ) относится к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Gamma Herpesviridae*, роду *Lymphocryptovirus*. Это ДНК-содержащий вирус герпеса человека IV типа, обладающий тропизмом к В-лимфоцитам.

Инфекционный мононуклеоз — повсеместно распространенное заболевание, для которого характерно полиорганное поражение с вовлечением в патологический процесс лимфатических органов, сердечно-сосудистой и иммунной систем, костного мозга, печени, селезенки и других [4]. Схожую с ИМ симптоматику вызывают цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус герпеса человека VI типа (ВГЧ-6) [3].

Актуальность изучения Эпштейна–Барр-вирусной инфекции в первую очередь обусловлена широкой циркуляцией возбудителя среди населения, его тропностью к иммунокомпетентным клеткам, отсутствием средств специфической профилактики и этиотропной терапии [5, 8]. Лечение больных ВЭБ-инфекцией представляет большую трудность, потому что использование современных противовирусных препаратов не приводит к полной элиминации вируса. Длительная персистенция возбудителя вызывает негативную иммунную перестройку: угнетение реакций клеточного иммунитета, подавление факторов неспецифической защиты организма, выражающееся в снижении α- и γ-интерферон-продуцирующей способности

лейкоцитов, гипоглобулинемии, сенсбилизации к антигенам вируса [4].

На сегодняшний день перспективными препаратами для лечения ИМ у детей представляются генно-инженерные рекомбинантные α-интерфероны, которые обладают сочетанным противовирусным, антибактериальным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием. Кроме того, введение интерферона позволяет «разгрузить» пораженные клетки и компенсировать их неспособность к продукции собственного интерферона в необходимых количествах [2]. Важным достоинством препаратов интерферона является их способность оказывать положительное влияние на иммунную систему при применении в невысоких терапевтических дозах. Кроме того, они хорошо сочетаются с другими лекарственными средствами, в том числе с антибиотиками, имеют минимальный риск нежелательных эффектов при ректальном введении и могут назначаться детям любого возраста.

Одним из современных представителей этой группы является Виферон®. Входящие в его состав рекомбинантный интерферон α-2b, аскорбиновая кислота и токоферола ацетат оказывают выраженное элиминационное действие на возбудителя, предупреждают развитие возможных осложнений ИМ и способствуют нормализации иммунного ста-

\* Контакты. E-mail: lubov-kramar@yandex.ru. Телефон: (8442) 23-69-00