

Нейромидин — неоадьювантный анальгетик. Новые возможности безопасного обезболивания. И не только...

По материалам Симпозиума «О боли в спине замолвите слово» в рамках 18-й Междисциплинарной конференции с международным участием «Вейновские Чтения» (10–12 февраля 2022 г., Москва)

«Идея, которая не кажется опасной,
и не идея вовсе».

Oscar Wilde (1854–1900),
ирландский писатель и поэт.

«По количеству лет жизни, потерянных
вследствие стойкого ухудшения здоровья,
среди всех НЕинфекционных заболеваний
боль в спине занимает 1 место».

Global Burden of Disease Study,
Lancet, 2015.

Спикеры:

Наталья Александровна Супонева — д-р. мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный Центр Неврологии», г. Москва

«Острая и хроническая боль в спине и ноге: общие принципы диагностики»

Данилов Андрей Борисович — д-р. мед. наук, профессор кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, г. Москва

«Холинергическая система выходит из берегов: влияние на боль, воспаление, ожирение»

Живолупов Сергей Анатольевич — д-р. мед. наук, профессор кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург

«Безопасная терапия хронической боли в спине с применением антихолинэстеразных препаратов — миф или реальность?»

Острая и хроническая боль в спине — одна из самых частых причин обращений к терапевту, врачу общей практики и/или неврологу. В 90 % случаев у пациентов диагностируется люмбалгия неспеци-

фического характера, источниками которой являются мышцы, межпозвоночные диски, поясничные фасеточные суставы, крестцово-подвздошные сочленения. У 3–5 % пациентов выявляется дискогенная

пояснично-крестцовая радикулопатия (ПКР), которая связана с повреждением поясничных L1 — L5 и S1 спинно-мозговых нервов вследствие их компрессии компонентами межпозвонкового диска. Клинически это проявляется болью и/или нарушением чувствительности в соответствующих дерматомах, слабостью в связанных миотомах, а также снижением или утратой коленного или ахиллова рефлексов.

Причиной боли в спине с иррадиацией в ногу у 99 % пациентов являются дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, такие как грыжи диска, гипертрофия желтой связки, остеофиты, гипертрофия фасеточных суставов, фораминальный стеноз, спондилолистез, узкий позвоночный канал. Но особого внимания заслуживает всего 1 % пациентов, у которых причиной боли в спине и ноге могут быть новообразования (невринома mts, карциноматоз оболочек), врожденные аномалии (АВ мальформации, арахноидальные и синовиальные кисты), инфекции (остеомиелит, опоясывающий герпес, болезнь Лайма, ВИЧ), воспаления (саркоидоз, васкулит), эндокринная патология (сахарный диабет, болезнь Педжета, акромегалия). При дифференциальной диагностике необходимо обращать внимание на отягощенный анамнез и общее клиническое впечатление при осмотре пациента, чтобы в рутинной практике не пропустить редкий диагноз.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОСМОТРА ПАЦИЕНТА С БОЛЬЮ В СПИНЕ В 5 ЭТАПОВ ЗА 5 МИНУТ (пациент раздет)

Этап 1. Положение стоя, без движений — уточняем жалобы, локализацию и иррадиацию боли, локальные напряжения мышц. При внешнем осмотре фиксируем внимание на надплечьях, углах лопаток, крыльях позвоночных костей, подъягодичных и подколенных складках, ступнях.

Этап 2. Положение стоя — наклоны вперед (где локализуется боль) и назад (оценка подвижности поясничного отдела позвоночника). Пройти на носках (сила мышц, миотом S1), затем на пятках (сила мышц, миотом L5), присесть на корточки, встать без опоры (сила мышц, миотомы L2, L3, L4).

Этап 3. Сидя на кушетке. Сухожильные рефлексy — симметричность и выраженность (коленные — сегменты L2 — L4, ахилловы — сегмент S1). Симптомы натяжения L5 — S1 — пассивно разогнуть ногу в коленном суставе с оценкой отклонения корпуса назад (эквивалент симптома Ласега в положении сидя).

Этап 4. Лежа на спине. Нарушения чувствительности (симметричности) на внутренней поверхности голени (L4), между 1 и 2 пальцем стопы (L5), латеральной поверхности стопы (S1). Сила в разгибателе

1 пальца стопы (миотом S1). Симптом Ласега — информативен под углом от 30 до 70° (корешки L5 — S1). «Истинный» положительный синдром Ласега усиливается тыльным сгибанием стопы (симптом Брагарда). Боль в спине — неспецифический ответ. Боль при поднятии ног на 70° и выше — либо норма, либо радикулопатия.

Оценка тазобедренного сустава с двух сторон и пояснично-крестцового сочленения (внутренняя и наружная ротация). Ногу согнуть в тазобедренном суставе и колене под углом 90°. При патологии тазобедренных суставов при внутренней ротации появляется боль в паху или в ягодице, или по передне-медиальной поверхности бедра. Из положения внутренней ротации бедра привести колено к животу (натягиваем грушевидную мышцу) — при боли в ягодице возможен синдром грушевидной мышцы (в этом случае необходим более детальный осмотр на боку для определения степени вовлечения мышцы в симптомокомплекс).

Этап 5. Лежа на животе (подложить под живот подушку). Пальпация остистых отростков от L5 вверх до L1. Умеренная болезненность неспецифична. Резкое усиление боли — перелом?, инфекция?, опухоль? Сила и тонус ягодичных мышц при напряжении (миотом S1). Тест натяжения бедренного нерва при подзрении на радикулопатию L3 — L4 — согнуть ногу под углом 90°, поднять вверх на 10–15° — боль по передней или передне-медиальной поверхности бедра. Боль в спине — неспецифична.

В результате осмотра определяем:

- Неспецифичность / специфичность боли в спине
- признаки поражения корешков L2 — L5 — S1
- признаки вовлечения миотомов L4, L5, S1
- наличие сегментарных расстройств чувствительности L4, L5, S1
- признаки патологии тазобедренного сустава, пояснично-крестцового сочленения
- есть ли синдром грушевидной мышцы

РАЗВЕНЧАНИЕ МИФА О ГРЫЖЕ МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА КАК ПРИЧИНЕ БОЛИ В СПИНЕ

При назначении инструментальных исследований у многих людей молодого, пожилого и старческого возраста, однако в большинстве случаев они протекают бессимптомно. Наличие грыжи у пациента с болью в спине не означает, что она является причиной болевого синдрома [1]. Следует отметить, что назначение МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника у большей части пациентов с болью в спине и иррадиацией в ногу не является обязательным.

Важная информация о грыжах дисков

Дискогенные ПКР протекают благоприятно: в течение 4–12 недель (1–3 мес) от момента появления симптомов состояние улучшается у каждого второго пациента. У большинства (55–70 %) симптомы постепенно исчезают в течение года [2]. Результаты опубликованных когортных наблюдений позволяют проследить «жизненный путь» межпозвонковой грыжи, и эти результаты успокаивают и вдохновляют врачей и их пациентов. В течение 1 года приблизительно 60–70 % визуализированных грыж межпозвоночных дисков уменьшаются в 2 раза и более (Meuo Clinic, 2015). При протрузии диска регресс наблюдается в 41 % случаев, при экструзии диска регресс фиксируется в 70 % случаев. При секвестрированной грыже — спонтанный частичный регресс в 96 % случаев, спонтанный полный регресс в 43 % случаев [3]. Эти данные, безусловно, обнадеживают и позволяют значительно снизить градус катастрофизации у пациента с вновь выявленной грыжей при наличии боли в спине, что, в свою очередь, способствует повышению комплаенса и эффективности консервативной терапии.

Консервативное лечение или микродискэктомия?

Тем не менее, есть ряд объективных клинических показаний для экстренного хирургического вмешательства в ранние сроки — это синдром поражения корешков «конского хвоста», для которого характерно онемение в промежности, слабость в стопах, тазовые нарушения. В таких экстренных случаях операция достоверно уменьшает боль и инвалидизацию (уровень рекомендаций А).

Операция в отдаленные сроки показана при боли в спине и ноге (дискогенная радикулопатия), которая сохраняется в течение 6–12 недель при адекватной консервативной терапии. Операция достоверно уменьшает боль и улучшает функциональную активность по сравнению с длительной консервативной терапией (уровень рекомендаций А).

Холинергическая система и боль

В 2020 г. была издана одна из лучших книг, обобщающая и расширяющая все наши представления о холинергической системе и об ацетилхолине (АХ) — Behavioral Pharmacology of the Cholinergic System (Editors: Mohammed Shoaib, Tanya L. Wallas) [4]. Впервые в таком масштабе был проанализирован молекулярно-биологический спектр всех возможных механизмов обезболивающего действия антихолинэстеразных препаратов, что позволяет по новому оценить их фармакотерапевтические возможности. Это издание стало фундаментальным подтверждением результатов обзора Molecular, Cellular and Circuit

Basis of Cholinergic Modulation of Pain, опубликованного в 2018 г. в журнале Neuroscience [5], в котором Naser P.V. и Kuner R. привели достоверные доказательства того, что АХ, являясь ключевым компонентом вегетативной нервной системы, действует и как нейромедиатор и нейромодулятор при высвобождении из ключевых групп холинергических проекционных нейронов и интернейронов, распределенных по центральной нервной системе. Прошло более сорока лет с тех пор, как было обнаружено, что холинергическая передача глубоко изменяет восприятие боли. Прямая активация холинергических рецепторов или расширение действия эндогенного АХ посредством фармакологической блокады ацетилхолинэстеразы снижает боль как у грызунов, так и у людей. И наоборот — ингибирование мускариновых холинергических рецепторов вызывает ноцицептивную гиперчувствительность. За последние годы наметился значительный прогресс в понимании того, что на все структуры периферической и центральной нервной системы оказывает влияние холинергическая модуляция боли. Рецепторы АХ глубоко регулируют ноцицептивную передачу на уровне спинного мозга посредством пре-, а также постсинаптических механизмов. Важнейшие зоны мозга, вовлеченные в процесс модуляции боли, такие как первичная соматосенсорная кора, островная кора, передняя поясная кора, медиальная префронтальная кора и нисходящие модуляторные системы, подвержены влиянию холинергической модуляции. Сегодня с уверенностью можно говорить о том, что обнаружены прямые проекции холинергической системы от нейрона в стволе в спинной мозг, что предполагает нисходящий контроль, который давно выявлен в отношении норадренергической, серотонинергической, дофаминергической систем, для ГАМК. Можно сделать вывод о научно-обоснованном праве существования холинергической нисходящей системы модуляции боли, что доказывает правомерность обезболивающей эффективности антихолинэстеразных препаратов.

Холинергическая противовоспалительная система — роль вагуса и АХ в регуляции воспаления

Известно, что вагус (система блуждающего нерва — важнейший элемент парасимпатической системы), является самым длинным нервом в организме человека и оказывает регулирующее действие на моторику и метаболические процессы в жизненно важных органах. Недавно опубликованные данные расширяют наше представление о функциях вагуса, имеющего непосредственное отношение к контролю воспаления через влияние на макрофаги, на которых локализованы холинергические рецепторы (рис. 1).

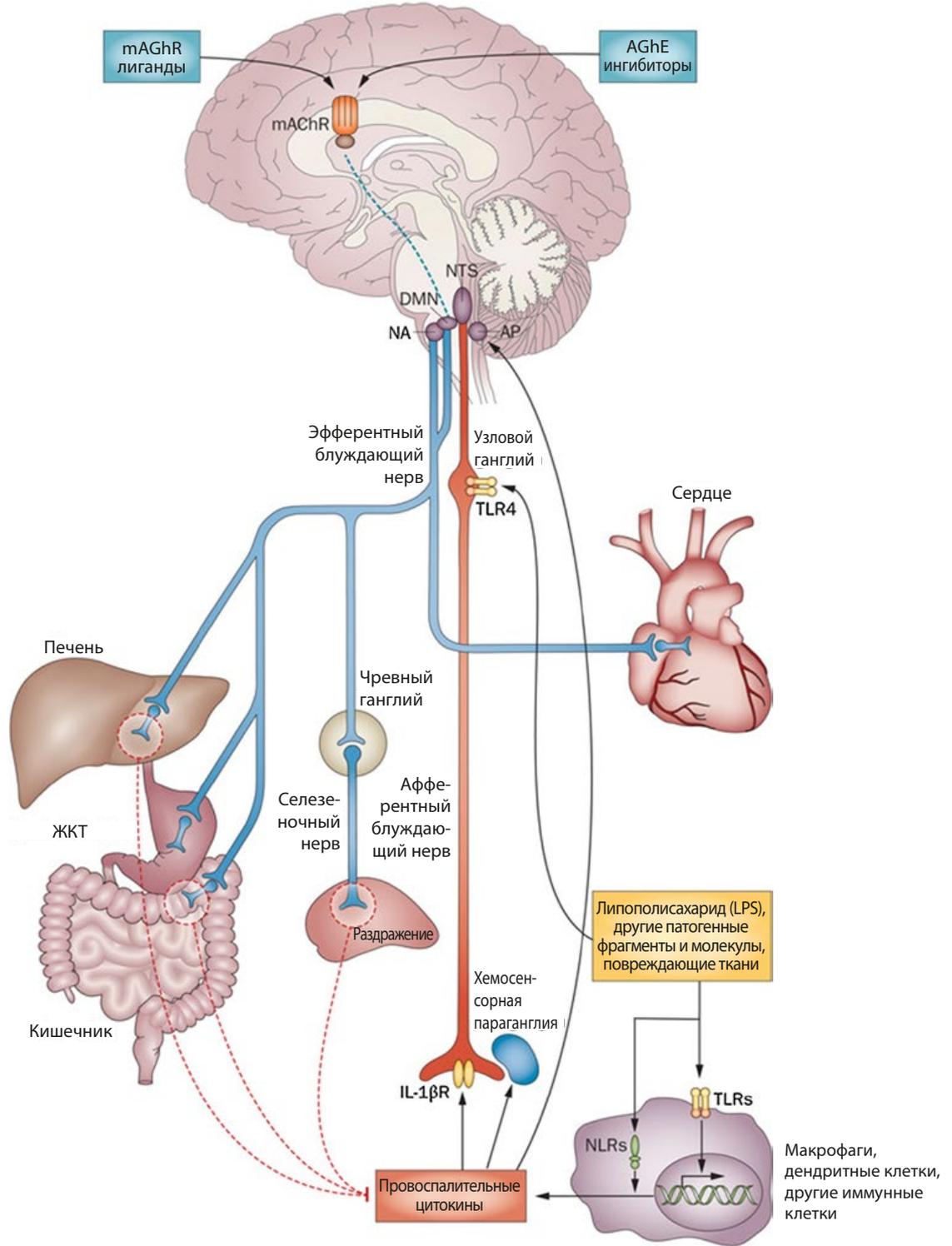


Рис. 1. Функциональная анатомия воспалительной реакции* [6].

*Медиаторы воспаления, такие как цитокины, высвобождаются активированными макрофагами и другими иммунными клетками, когда TLR и NLR (рецепторы на поверхности макрофагов) активируются при иммунном ответе. Эти медиаторы обнаруживаются сенсорными компонентами афферентного плеча воспалительного рефлекса (красный). Нейронные взаимосвязи между структурами головного мозга (NTS, AP, DMN, NA) объединяют афферентную передачу сигналов и иммунорегуляторный ответ, опосредованный эфферентным блуждающим нервом. Эфферентный холинергический выход блуждающего нерва в селезенку, печень и желудочно-кишечный тракт (синие линии) регулирует иммунную активацию и подавляет высвобождение провоспалительных цитокинов (пунктирные красные линии). Эфферентные волокна блуждающего нерва взаимодействуют с селезеночным нервом для подавления высвобождения провоспалительных цитокинов в селезенке — основном органе источнике фактора некроза опухоли (NF-κB) и других провоспалительных цитокинов при эндотоксемии и других воспалительных состояниях. Это эфферентное холинергическое звено воспалительного рефлекса называется холинергическим противовоспалительным путем и может активироваться в головном мозге через mAChR-опосредованные механизмы, запускаемые агонистами M1 mAChR и другими лигандами mAChR, а также ингибиторами AChE. Сокращения: mAChR — мускариновый ацетилхолиновый рецептор; AChE — ацетилхолинэстераза, LPS — липополисахарид (эндотоксин).

АХ высвобождается из парасимпатических нейронов и взаимодействует с мускариновыми рецепторами АХ не только в органах (mAChR), но и в макрофагах. АХ ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов и воспаление, действуя на ацетилхолиновые рецепторы ($\alpha 7nAChR$) в макрофагах [6].

Молекулярные механизмы холинергического контроля воспаления

АХ через активацию холинергических рецепторов ($7nAChR$) в макрофагах ингибирует фактор некро-

за опухоли (NF- κB) и каскадный сигналинг, ведущий к синтезу провоспалительных цитокинов (рис. 2) [7].

Описывая холинергический воспалительный ответ, необходимо отметить, что блуждающий нерв — основной проводник для связи между головным мозгом и периферией. Аfferентные нейроны вагуса, находящиеся в узловых ганглиях и оканчивающиеся в ядре одиночного пути, воспринимают изменения периферических воспалительных и метаболических молекул и передают эту информацию мозгу. Модуляция посредством эfferентных холинергических во-

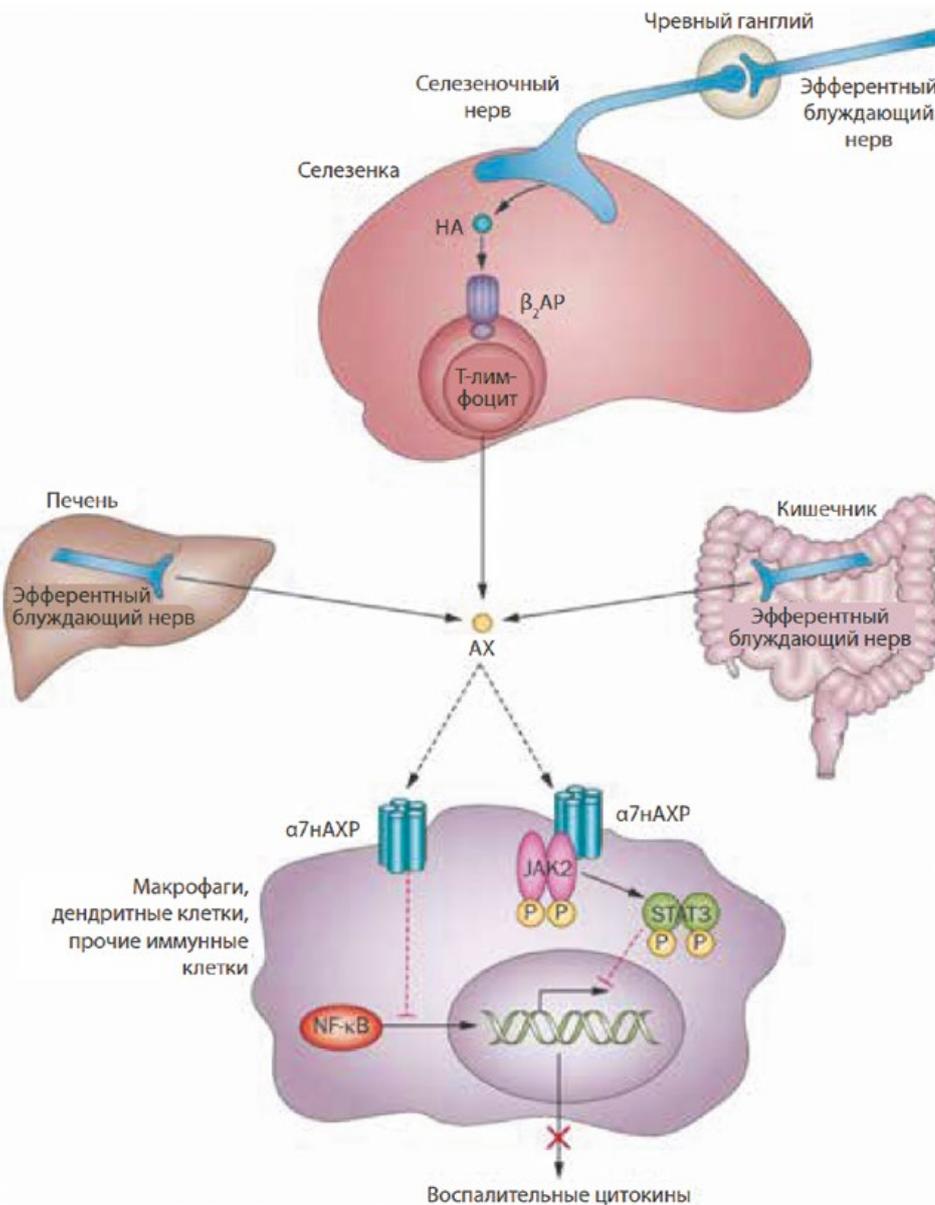


Рис. 2. Молекулярные механизмы холинергической регуляции воспаления* [7].

*Активность эfferентного блуждающего нерва транслируется в опосредованную катехоламинами активацию высвобождения АХ Т-клетками в селезенке и в прямое высвобождение АХ из окончаний эfferентного блуждающего нерва в других органах. Ингибирование ядерной транслокации NF- κB и активация JAK2-STAT3-опосредованного сигнального каскада в макрофагах и других иммунных клетках участвуют в холинергическом $\alpha 7nAChR$ -опосредованном контроле продукции провоспалительных цитокинов. Сокращения: АХ — ацетилхолин; $\beta 2 AP$ — $\beta 2$ адренергический рецептор; JAK2 — янускиназа 2; $\alpha 7nAChR$ — $\alpha 7$ никотиновый ацетилхолиновый рецептор; НА — норадреналин; NF- κB — фактор некроза опухоли κB ; STAT3 — преобразователь сигнала и активатор транскрипции.

локон, берущих начало в дорсальном двигательном ядре, играет важную роль в контроле воспаления и метаболических нарушений.

Важна роль вагуса и АХ в воспалительных и метаболических процессах. На сегодняшний день мы имеем неоспоримые данные о том, что воспаление при ожирении — основной фактор, способствующий метаболическим нарушениям и связанный с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, когнитивных нарушений и других патологических состояний. Доклинические и клинические исследования продемонстрировали эффективность ингибиторов ацетилхолинэстеразы, биоэлектронной стимуляции блуждающего нерва (СБН) и агонистов ацетилхолиновых рецепторов ($\alpha 7$ нАХР) в облегчении воспаления, метаболических нарушений и улучшении когнитивной функции (рис. 3) [7].

Делая акцент на роль макрофагов в периферической регуляции ноцицепции, можно привести опубликованные в 2021 г. данные Domoto R. и соавт., которые свидетельствуют о том, что макрофаги взаимодействуют с первичными сенсорными нейронами в периферических тканях и в спинномозговом ганглии и регулируют не только воспалительные ответы, но и болевые сигналы [8]. В более ранней публикации Kiguchi N. и соавт. показали, что макрофаги модулируют периферическую и центральную сенситизацию, а агонисты ацетилхолиновых рецепторов (ингибиторы ацетилхолинэстеразы) снижают активность М1 макрофагов, и, как следствие, уменьшают периферическую, центральную сенситизацию, что ведет к облегчению нейропатической боли [9].

Нейромидин® — адъювантный анальгетик

Ингибитор ацетилхолинэстеразы ипидакрин в течение многих лет успешно применяется в российской клинической практике. В настоящее время ипидакрин выпускается латвийской компанией Олайнфарм под торговым наименованием Нейромидин® в лекарственных формах: таблетки 20 мг и раствор для внутримышечных инъекций 5/15 мг/мл. Фармакокинетические характеристики: период полураспределения в тканях — 40 минут; период полувыведения при парентеральном введении — 2–3 часа; максимальная концентрация в крови достигается через 1 ч после перорального введения; препарат на 40–55 % связывается с белками крови, адсорбируется из двенадцатиперстной кишки и, в меньшей степени, из желудка и кишечника; элиминируется через почки и внепочечные механизмы (секреция с желчью и биотрансформация).

Основные механизмы действия ипидакрина — блокада ацетилхолинэстеразы в нервно-мышечных синапсах и головном мозге, избирательная блока-

да калиевых каналов мембран (ключевой механизм действия) и, связанные с этим увеличение скорости вхождения ионов кальция в окончания аксонов, и удлинение периода возбуждения в пресинаптическом волокне во время прохождения нервного импульса (обеспечение выхода большого количества АХ в синаптическую щель). Антихолинэстеразный эффект ипидакрина отличается кратковременностью (20–30 мин) и обратимостью, в то время как блокада калиевой проницаемости мембраны сохраняется в течение 2-х часов после введения. Менее выражена блокада активности натриевых каналов, и связанный с этим седативный эффект практически не проявляется.

Ипидакрин является частичным агонистом М2-холинэргических рецепторов, с этим ассоциированы механизмы нейропластичности [10]. Нейропластичность — фундаментальный механизм аллостатической адаптации структур нервной системы к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды, реализуемый за счет преобразований центральных моторных и сенсорных проекционных зон в коре головного мозга, синаптической модуляции клеточных и молекулярных перестроек.

Эффекты нейропластичности продемонстрированы в ходе экспериментов по периферической сенсорной депривации (деафферентация при местной анестезии, пересечении периферических нервов, ампутации конечностей), выявивших, что зона первичной сенсорной области коры головного мозга, соответствующая поврежденному рецептивному полю, становилась восприимчивой для стимулов из соседних сенсорных участков. Таким образом, функциональная зона коры, прилежащая к депривированному корковому полю, расширялась за счет последней [11]. Сходные изменения наблюдались и в первичной моторной зоне коры головного мозга (М1) при повреждениях периферических двигательных нервов, когда происходило расширение корковых полей, прилежащих к соматотопической зоне, соответствующей поврежденной части тела [12].

Особая роль в процессе нейропластичности отводится модуляции активности нейротрансмиттеров — АХ, серотонина, норадреналина, дофамина, адреналина и ряда других. Важной особенностью является способность нейротрансмиттерных систем модулировать взаимную активность как на уровне центральной, так и периферической нервной системы. Выявлена тесная связь между пластическими изменениями головного мозга, связанными с метаболизмом моноаминов, и тревожно-депрессивными расстройствами. Важным является тот факт, что наличие тревожных расстройств достоверно увеличивает сроки лечения и восстановления утраченных функций [13].

Ипидакрин занимает особое место среди лекарственных средств, используемых для стимуляции спраутинга (регенерации) периферических нервов при их повреждении. Ингибируя ацетилхолинэстеразу и блокируя калиевые и натриевые каналы мембраны клетки, ипидакрин усиливает действие не только

АХ на гладкие мышцы, но и адреналина, серотонина, гистамина и окситоцина. На основании результатов ряда исследований обсуждается влияние ипидакрина на стимуляцию процесса нейропластичности на периферическом и центральном уровне при различных заболеваниях и травмах нервной системы [14, 15].

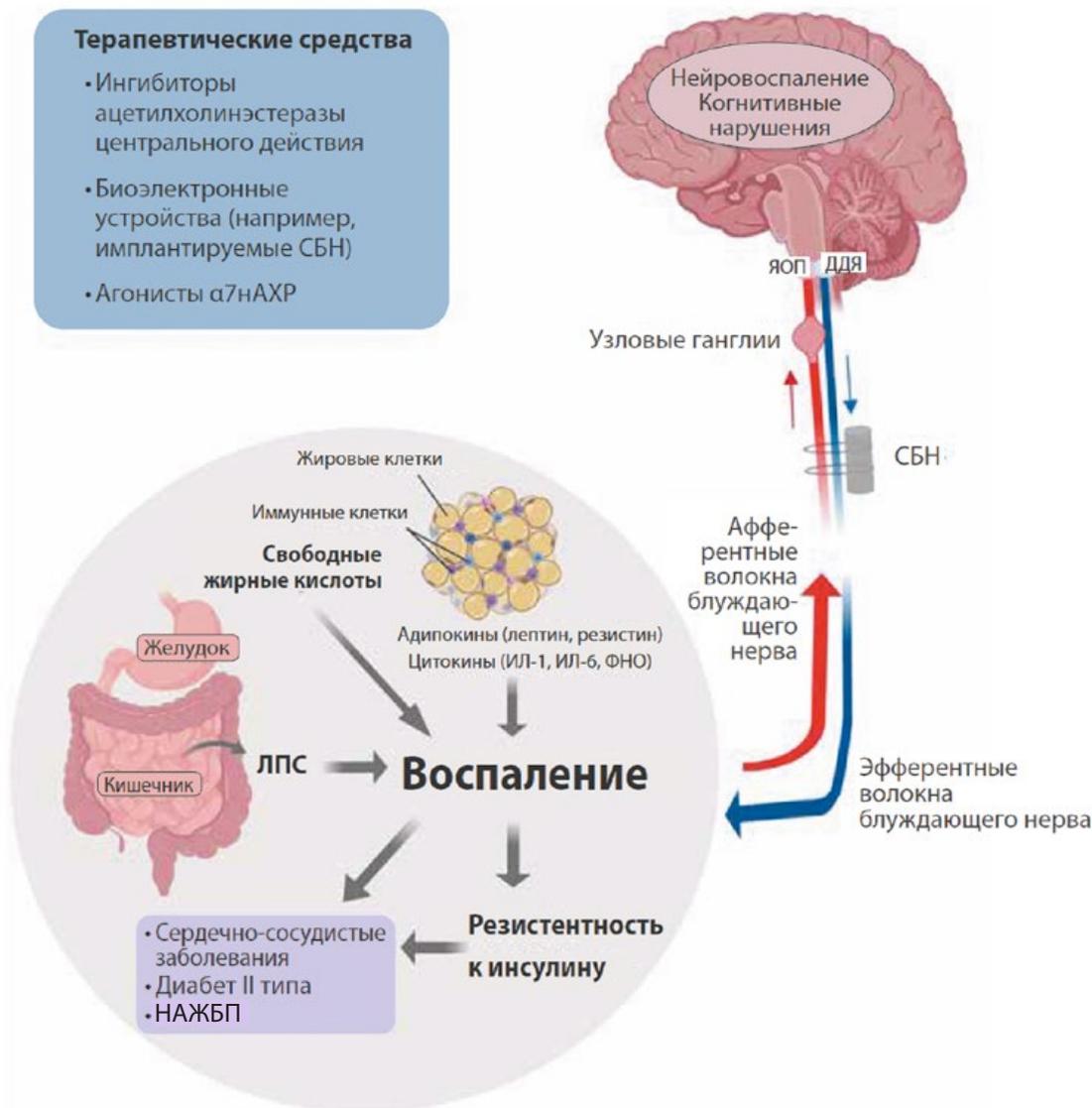


Рис. 3. Роль вагуса и АХ в воспалении и метаболических процессах* [7].

*Холинергический контроль воспаления и метаболических нарушений при расстройствах, вызванных ожирением. Воспаление при ожирении является основным фактором инсулинорезистентности и других метаболических нарушений, связанных с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, диабета 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и других заболеваний. Основными факторами, которые способствуют этому вялотекущему хроническому воспалению, являются: адипокины и цитокины, высвобождаемые из увеличенных адипоцитов и иммунных клеток, инфильтрирующих жировую ткань; липосахариды (ЛПС) в результате изменения микробиоты и повышения проницаемости кишечника; и повышенный уровень свободных жирных кислот. Воспаление и нейровоспаление при ожирении также связаны с когнитивными нарушениями. Блуждающий нерв обеспечивает основной канал связи между мозгом и периферией. Афферентные (сенсорные) нейроны, находящиеся в узловых ганглиях и оканчивающиеся в nucleus tractus solitarius (NTS), обнаруживают изменения в периферических воспалительных и метаболических молекулах и передают эту информацию в мозг. Передача сигналов через эфферентные холинергические волокна, берущие начало в дорсальном моторном ядре (DMN), играет важную роль в контроле воспаления и метаболических нарушений. Мозговая холинергическая передача сигналов также участвует в регуляции познания и контроле нейровоспаления. Мозг и периферические (блуждающий нерв) холинергические сигналы могут быть изучены для терапевтического эффекта при ожирении и состояниях, связанных с ожирением. Доклинические и клинические исследования показали эффективность галантамина и других ингибиторов ацетилхолинэстеразы центрального действия, биоэлектронных стимуляторов блуждающего нерва (СБН) и агонистов $\alpha 7nAChR$ в облегчении воспаления, метаболических нарушений, нейровоспаления и улучшения когнитивных функций.

Обезболивающая эффективность препарата Нейромидин® в комплексном лечении пояснично-крестцовых радикулопатий

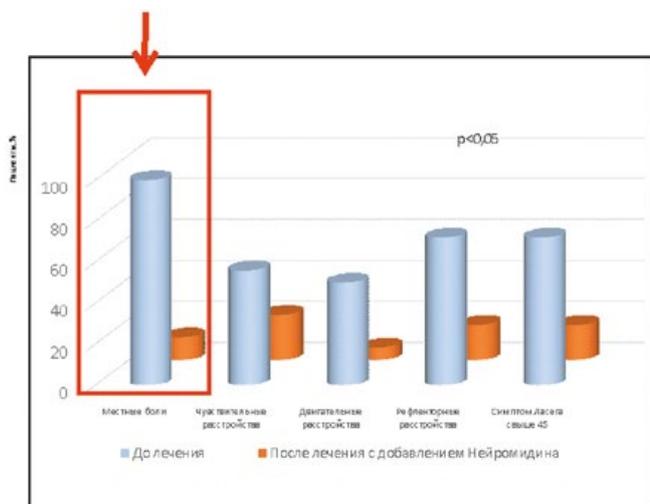
В исследовании, проведенном на базе Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга в 2014 г. [16], апробировалась методика оценки корешковой задержки у больных с ПКР для определения ее диагностической значимости и возможности использования в мониторинге эффективности терапии больных, так как в настоящее время отсутствуют надежные и простые способы прогнозирования исходов консервативной терапии пациентов с ПКР, которые позволили бы еще до начала лечения выявить пациентов, нуждающихся в применении «интенсивных» схем лечения, в том числе с применением блокад.

Были обследованы 60 пациентов (40 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 22 до 68 лет, с обострением ПКР L5 — S1 и давностью заболевания от 2 до 25 лет. Больные были разделены на две сопоставимые по полу и возрасту группы: в первую группу (1) вошли 35 человек, проходивших ранее консервативное лечение по поводу радикулопатии; во вторую (2) — 25 больных, прооперированных по поводу грыжи диска (стандартная дискэктомия с интерламинэктомией) 3–6 мес назад в различных нейрохирургических стационарах, с синдромом неудачной операции на позвоночнике (failed back surgery syndrome — FBSS). Контрольную группу применительно к анализу электрофизиологических данных составили 15 человек с дорсопатией пояснично-крестцовой локализации, в клинической картине которых наблюдался болевой синдром по корешковому типу (боли в пояснице с иррадиацией в ногу), а чувствительные, рефлекторные и двигательные расстройства, присущие радикулопатии, не были выявлены.

Больным обеих групп проводили тщательное динамическое неврологическое обследование, электромиографию с методикой оценки корешковой задержки (3 раза: скрининговое обследование, через одну неделю и по окончании курса лечения), КТ или МРТ поясничного отдела позвоночника (однократно). Клинико-неврологическое обследование дополнялось тестированием пациентов по цифровой рейтинговой шкале боли (NRS).

По окончании скринингового обследования больные 1 и 2 групп разделялись для последующего лечения в течение 3 недель на 2 подгруппы каждая: в подгруппах 1а (17 человек), 2а (12) консервативное лечение проводилось по общепринятой методике — НПВП, витаминотерапия, физиотерапия, массаж. В подгруппах 1б (18) и 2б (13) наряду с аналогичной консервативной терапией проводили однократно эпидуральную блокаду по Катлену с 0,5 % раствором новокаина (40 мл), дипроспаном (1 ампула) и витамином В₁₂ (500 мг), а также назначали Нейромидин® — сначала в/м по 15 мг ежедневно в течение 7 дней, а далее энтерально по 20 мг 3 раза в день в течение 2 недель. В качестве основного НПВП использовали селективный ингибитор ЦОГ-2 эторикоксиб по 90 мг в день в течение 2 недель; витаминотерапию проводили комплексом В₁, В₆, В₁₂ первые 10 дней в/м по 2,0 мл, далее по 1 таблетке 2 раза в день. Из физиотерапевтических процедур использовали УЗВ с гидрокортизоном на поясничный отдел позвоночника ежедневно, на курс 14 сеансов.

Результаты лечения анализировали с учетом динамики неврологических нарушений и данных нейрофизиологических исследований. При оценке выраженности радикулярного болевого синдрома (по данным шкалы NRS) отмечено достоверное улуч-



После приема Нейромидина отмечалось:

- ✓ Увеличение СПИ по сенсорным волокнам в 1,6 раза
- ✓ По моторным волокнам в 1,3 раза
- ✓ Увеличение произвольного сокращения мышц в 1,5 раза
- ✓ **Уменьшение болевого синдрома !**
- ✓ Уменьшение чувствительных расстройств

ЭНВП® — зарегистрированное наименование препарата.
СПИ — скорость проведения по нервному волокну.
С.А. ЯКИМОВИЧ и соавт. Инновационная ферментативная диагностика и мониторинг терапии пояснично-крестцовой радикулопатии.
Журнал «Неврология и психиатрия», 9, 2014, с. 25–31

Рис. 4. Динамика неврологических симптомов у пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией на фоне комплексной терапии с применением Нейромидина

Нейромидин®. Схемы терапии*

Моно- и полинейропатия, полирадикулопатия различной этиологии

Острые — 1–2 мл 0,5 % или 1 мл 1,5 % раствора в сутки в течение 10–15 дней с дальнейшим переходом на таблетированную форму по 20 мг 3–4 раза в сутки курсом до 2 мес.

Хронические — таблетки по 20 мг 1–3 раза в сутки в течение 1–2 мес, при необходимости курс лечения повторяют несколько раз с перерывом между курсами 1–2 мес. Во время обострения или при выраженных двигательных дефектах терапию начинают

с инъекций 1,5 % раствора 2 мл в сутки в 1–2 введения длительно — 10 дней.

Миастения и миастенические синдромы (поддерживающая терапия) — 1–2 мл 1,5 % раствора 1–3 раза в сутки или таблетки в дозе 20–40 мг 3–4 раза в сутки (при необходимости доза может быть повышена до 200 мг). Лечение курсовое, с перерывом в 1–2 мес, чередуя с классическими антихолинэстеразными препаратами (возможно совместное применение).

Постгерпетическая невралгия — в/м (раствор) или внутрь

(таблетки) 1–2 раза в сутки (утром и днем). Начальная доза препарата составляет от 5 мг (раствор) до 20 мг (таблетки) в сутки, затем ее постепенно повышают с учетом переносимости (до 15–30 мг внутримышечно в течение 14 дней, затем 20–80 мг внутрь) и продолжают лечение в этой дозе в течение 30–60 дней. Повторный курс лечения проводится через 3 мес после первого, если остаются проявления нейропатии, а первый курс был эффективным

* (определяются индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания)

шение показателей у больных всех подгрупп по сравнению с исходными значениями. Эти изменения оказались наиболее выраженными у тех пациентов, в лечении которых использовались эпидуральная блокада по Катлену и Нейромидин®. Такая же направленность изменений выявлена при оценке в динамике показателей, характеризующих двигательную активность и степень выраженности сенсорных нарушений. Необходимо отметить, что болевой синдром у больных с FBSS оказался достаточно резистентным к проводимому лечению — к моменту завершения 3-х недельной терапии интенсивность боли по шкале NRS в этой группе больных оказалась достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами, у которых было диагностировано обострение ПКР.

Радикулярный болевой синдром, а также нарушения чувствительности регрессировали в большей степени у больных 1 группы, в частности в подгруппе 1б. Такая же тенденция, но менее выраженная, отмечена и при оценке двигательных нарушений. После применения препарата Нейромидин® наблюдалось более значимое, чем в параллельной группе, увеличение скорости проведения импульса по сенсорным (в среднем в 1,6 раза) и моторным (в 1,3 раза) волокнам, амплитуда произвольного сокращения мышц также увеличилась — в среднем в 1,5 раза. Все это свидетельствовало о существенном улучшении нервной проводимости по пораженным корешкам и нисходящим нервам при включении в комплекс консервативного лечения препарата Нейромидин® (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время очевидна необходимость развития оптимизированных стратегий лечения острой и хронической боли в спине, одной из которых является концепция адъювантных анальгетиков, что позволит повысить безопасность терапии и уменьшить

количество ятрогений. Это не противоречит главной доктрине современной медицины, которая требует проведения комплексной терапии любых заболеваний. Однако выделение концепции адъювантных анальгетиков в отдельный раздел терапии болевых синдромов позволит интенсифицировать научные исследования в этом направлении и преодолеть стереотипные представления о «всемогуществе» НПВП применительно к лечению боли в спине.

Литература

1. Deyo RA, Mirza SK. N Eng J Med 2016, May 5;374(18):1763–1772.
2. Casey E. Natural History of Radiculopathy // Physical Medicine and Rehabilitation Clinics — 2011;22(1):1–5.
3. Chiu CC, Chuang TY, Chang KH, et al. The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disk: a systematic review. Clin Rehabil 2014;29:184–195.
4. Behavioral Pharmacology of the Cholinergic System. Editors — Mohammed Shoaib, Tanya L. Wallas, 2020.
5. Naser P.V., Kuner R. Molecular, Cellular and Circuit Basis of Cholinergic Modulation of Pain / Neuroscience 387 (2018) 135–148.
6. Pavlov V.A., Tracey K.J. Neural circuitry and immunity. Immunologic Research 2015, 63(1–3).
7. Chang E.H., Chavan S.S. and Pavlov V.A. (2019) Cholinergic Control of Inflammation, Metabolic Dysfunction, and Cognitive Impairment in Obesity-Associated Disorders: Mechanisms and Novel Therapeutic Opportunities. Front. Neurosci. 13:263.
8. Domoto, R. et al. Macrophage as a Peripheral Pain Regulator. Cells 2021, 10, 1881.
9. Kiguchi N. et al. Pharmacological Regulation of Neuropathic Pain Driven by Inflammatory Macrophages. Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 2296.
10. Живолупов С.А. и соавт. Центральные механизмы терапевтической эффективности нейромидина в лечении травматических поражений периферических нервов. Журнал неврологии и психиатрии. 2010, №3, с. 25–30.
11. Rossini P.M., Pauri F. Neuromagnetic integrated methods tracking human brain mechanisms of sensorimotor areas' plastic' reorganisation. Res Rev 2000; 33: 131—154.
12. Farr T.D., Whishaw I.Q. Quantitative and qualitative impairments in skilled reaching in the mouse after a focal motor cortex stroke. Stroke 2003; 33: 1869—1875.
13. Одинак М.М., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Самарцев И.Н. Особенности развития денервационно-реиннервационного процесса при травматических невропатиях и плексопатиях. Вестн Рос воен-мед акад 2007; 4: 20: 130—141.
14. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Нейропластичность — патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции. Журн неврол и психиат 2009; 109: 4: 78–84.
15. Одинак М.М., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Самарцев И.Н. Особенности развития денервационно-реиннервационного процесса при травматических невропатиях и плексопатиях. Вестн Рос воен-мед акад 2007; 4: 20: 130—141.
16. Живолупов С.А., Воробьева М.Н., Самарцев И.Н., Рашидов Н.А. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий. Журнал неврологии и психиатрии. 2014;9: 25–31.