

ИННОВАЦИОННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ISSN 2782-3369



**НЕЙРОМИДИН® В КОМПЛЕКСНОЙ
ТЕРАПИИ БОЛИ В СПИНЕ**

№ 7(11) / 2022



НЕЙРОМИДИН® В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛИ В СПИНЕ

В рамках XIII Междисциплинарного международного конгресса «Manage Pain» («Управляй болью») 4 ноября 2022 года состоялся сателлитный симпозиум компании OlainFarm «Менеджмент боли в нижней части спины»

Председатель симпозиума Андрей Борисович Данилов, д. м. н., профессор кафедры нервных болезней Института последипломного образования 1-го МГМУ им. И. М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, главный редактор журнала «Управляй болью», отметил, что разделение боли на острую и хроническую во многих случаях носит условный характер. Главная задача симпозиума – обсуждение актуальных проблем ведения больных с хронической болью в нижней части спины, что зачастую представляет собой достаточно сложную клиническую задачу.

Наталья Александровна Супонева, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ НЦН, в докладе «Боль в нижней части спины – что мы знаем и куда идем?» представила обзор современных



А. Б. Данилов



Н. А. Супонева



С. А. Живолупов

клинических рекомендаций в области лечения боли в спине.

Данные популяционных исследований показывают, что боль в спине занимает первое место среди всех неинфекционных заболеваний по количеству лет жизни, потерянных из-за стойкого снижения работоспособности [1]. Это одна из самых частых жалоб при обращении к терапевту, врачу общей практики, семейному врачу или неврологу.

Впервые клинические рекомендации РФ по хронической боли в спине были созданы Ассоциацией врачей общей практики в 2014 году.

В 2018-м были опубликованы рекомендации Российского общества по изучению боли (РОНБ) «Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль» и Российского общества терапевтов «Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики». Эти консенсусные документы не получили утверждения в МЗ РФ. Единственным официальным нормативным актом в этой области являются рекомендации Российского общества геронтологов «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста».

Более чем в 90% случаев боль в спине является неспецифической, то есть скелетно-мышечной. В образовании механизма боли задействованы мышцы, межпозвоноквые диски, поясничные фасеточные суставы, крестцово-подвздошное сочленение.

В отличие от неспецифической боли, когда боль локализуется только в спине, люмбоишиалгия характеризуется иррадиацией боли в ногу. При дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии отмечается боль в спине в сочетании с нарушением чувствительности в соответствующем дерматоме, слабостью в соответствующем миотоме, снижением или утратой коленного или ахиллова рефлекса.

«Красными флагами» в диагностике специфической боли в спине принято считать возраст до 18 и после 50 лет, данные анамнеза (недавняя травма спины, злокачественные опухоли), необъяснимая потеря веса, длительный прием кортикостероидов, нарушение тазовых функций, атипичная локализация боли.

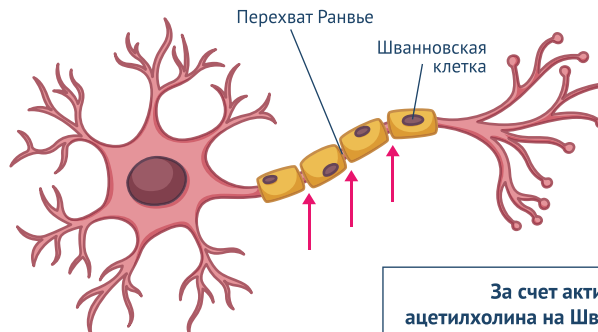
Хроническая боль в старших возрастных группах наблюдается в 27–86% случаев, чаще встречается скелетно-мышечная (40%) и нейропатическая боль (40%), из них наиболее распространены боли в пояснице или шее (65%), хроническая боль в суставах (20%). Грыжи межпозвоноквых дисков встречаются у многих людей молодого, пожилого и старческого возраста, однако часто протекают бессимптомно. Наличие такой грыжи у пациента с болью в спине не означает, что она является причиной болевого синдрома.

Для оценки интенсивности боли используются шкалы – визуальная аналоговая шкала (ВАШ), шкала лиц и различные опросники, позволяющие оценивать психический статус, уровень тревоги и депрессии.

Важным фактором в лечении боли в спине служит всестороннее информирование пациентов. Например, при острой скелетно-мышечной боли необходимо сообщить, что такая боль протекает благоприятно и не угрожает жизни. При хронических болях в спине врач рекомендует избегать постельного режима и вести активный образ жизни. В ле-

Рис. 1. АЦЕТИЛХОЛИН СПОСОБСТВУЕТ ВОССТАНОВЛЕНИЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И УСКОРЕНИЮ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ

Усиливает скорость прохождения нервного импульса
Ускоряет регенерацию миелиновой оболочки



За счет активации рецепторов ацетилхолина на Шванновских клетках

Salazar Intriago MS, Piovesana R, Matera A, Taggi M, Canipari R, Fabrizi C, Papotto C, Matera C, De Amici M, Dallanoce C, Tata AM. The Mechanisms Mediated by $\alpha 7$ Acetylcholine Nicotinic Receptors May Contribute to Peripheral Nerve Regeneration. *Molecules*. 2021; 26(24):7668.

Verdiyan EE, Allakhverdiev ES, Maksimov GV. Study of the Peripheral Nerve Fibers Myelin Structure Changes during Activation of Schwann Cell Acetylcholine Receptors. *PLoS ONE*, 2016; 11(7).

чении хронической боли, особенно у пожилых пациентов, используются методики когнитивно-поведенческой терапии.

Из нелекарственных методов лечения применяются лечебная гимнастика, вытяжение, иглорефлексотерапия, физиопроцедуры, пояса, корсеты, мануальная терапия. В силу ряда объективных причин эффективность большинства указанных лечебных методик не имеет подтвержденной доказательной базы, исключение составляет мануальная терапия с доказанной эффективностью умеренной степени.

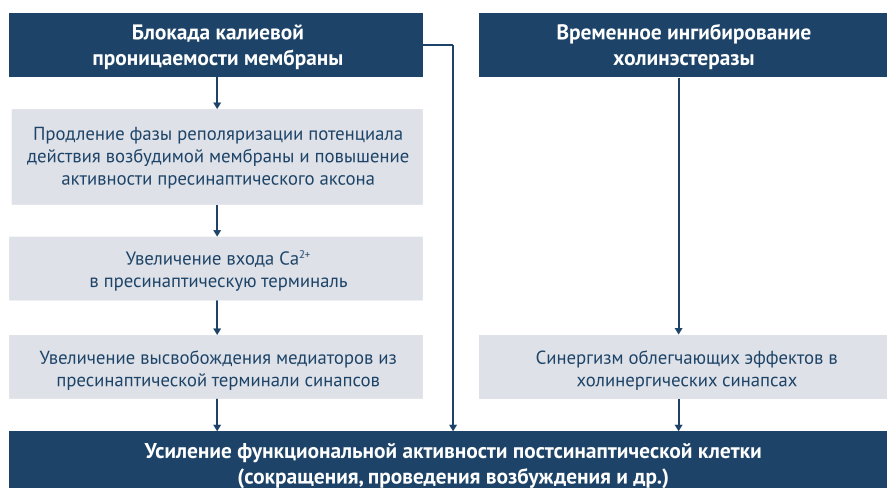
Лекарственное лечение включает прием нестероидных противовос-

палительных препаратов (НПВП) в сочетании с миорелаксантами и ингибиторами протонной помпы (для профилактики осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта), блокады с местными анестетиками и глюкокортикоидами.

В терапии периферических нейропатий немаловажная роль принадлежит использованию антихолинэстеразных лекарственных средств. Ацетилхолин ускоряет восстановление чувствительности и нервно-мышечную передачу, способствует регенерации миелиновых волокон и повышает содержание мозговых ростовых факторов (рис. 1).



Рис. 2. ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОМИДИНА®



С обменом ацетилхолина ассоциированы повышение выживаемости нейронов, стимуляция спраутинга и арборизации, повышение синаптической пластичности гиппокампа, синтез нейротрансмиттеров, процессы синапто- и нейрогенеза.

К сожалению, в существующих клинических рекомендациях не отражены отечественные наработки, которые показали свою эффективность на протяжении многолетнего использования при лечении хронического болевого синдрома. В частности, речь идет об ингибиторе холинэстеразы – ипидакрине.

В научной литературе были опубликованы результаты исследования, в котором показано влияние ингибитора холинэстеразы на болевой синдром у пациентов с хронической

болью [2]. Нейромидин® проникает через гематоэнцефалический барьер и воздействует на восприятие боли, достигая тем самым антиноцицептивного эффекта.

Нейромидин® обладает многокомпонентным механизмом действия, что способствует его эффективному применению в клинической практике (рис. 2).

На этапе иницирующей терапии Нейромидин® рекомендовано вводить парентерально 5–15 мг 1–2 раза в сутки (в/м или п/к) курсом 10–15 дней. Инъекционная форма введения способствует быстрой и полной абсорбции активного вещества, что обеспечивает более сильное терапевтическое действие препарата. Поддерживающее лечение проводится таблетированными

формами в дозе 60–80 мг/сут. Нейромидин® хорошо переносится и в целом имеет благоприятный профиль безопасности. Противопоказания и ограничения к применению препарата указаны в инструкции по его применению.

Ипидакрин (Нейромидин®) включен в ряд стандартов оказания медицинской помощи пациентам с неврологической патологией, в том числе при дегенеративных заболеваниях позвоночника и периферических нейропатиях.

В заключение Н. А. Супонева подчеркнула, что на уровне Минздрава РФ назрела необходимость официального утверждения клинических рекомендаций по лечению острой и хронической боли в спине с привлечением всех заинтересованных специалистов-экспертов – неврологов, терапевтов, врачей общей практики, специалистов по боли. Важно выработать консенсусное мнение по применению ингибиторов холинэстеразы при острой и хронической боли в спине, в том числе у пожилых.

Андрей Борисович Данилов выступил с докладом «Модуляция боли: State of the Art», в котором раскрыл современные представления о механизмах хронического болевого синдрома и особенностях терапии ингибиторами холинэстеразы.

Залогом правильного лечения болевого синдрома служит понимание его подлинной природы. Интерпретация хронической боли сложна и зависит от уровня клинического мышления врача. Хроническая боль представляет собой глобальную проблему – не только медицинскую, но и социальную. С повседневной болью живет 40% людей, около 50% пациентов не удовлетворены лечением, а у 17% возникают суицидальные мысли [3]. Согласно опросам, лишь 35% врачей понимают, как эффективно лечить хронический болевой синдром. Часто хроническая боль сочетается с тревогой, депрессией, бессонницей и когнитивными расстройствами (рис. 3).

Понимание значимости проблемы послужило причиной для выделения в МКБ-11 хронической боли в отдельную нозологическую

Рис. 3. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ – РЕЗУЛЬТАТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МНОГОЧИСЛЕННЫХ ФАКТОРОВ



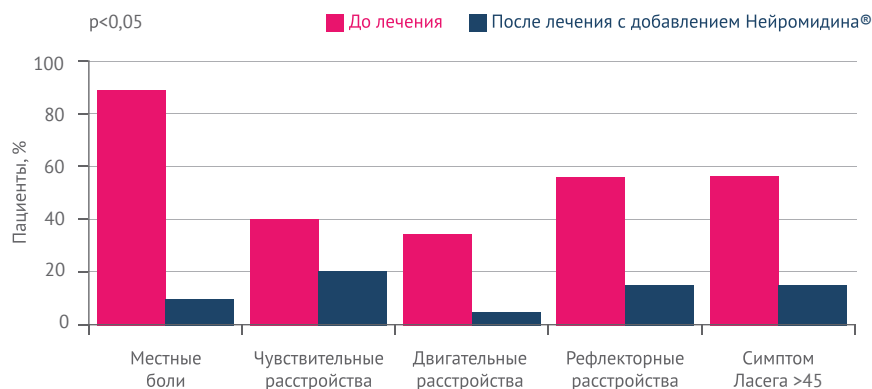
единицу. Восприятие боли в значительной степени зависит от работы церебральных систем, модулирующих процессы ноцицепции и антиноцицепции, то есть дофаминергической и серотонинергической систем. Нарушение физиологической модуляции боли на сегментарном уровне приводит к развитию болевого синдрома.

Холинергическая система имеет непосредственное отношение к регуляции боли и воспаления. Обнаружены прямые проекции холинергических нейронов из головного мозга в пластинку III спинного мозга, что дает основания предполагать прямой нисходящий контроль передачи ноцицептивных сигналов холинергическими нейронами ствола мозга. Ацетилхолин (АХ) регулирует ноцицептивную передачу на уровне спинного мозга за счет пре- и постсинаптических механизмов. Повышение концентрации АХ в спинном мозге индуцирует обезболивание. Локальное снижение концентрации или активности АХ потенцирует ноцицепцию, вызывает гипералгезию и аллодинию. Таким образом, активация холинергической системы приводит к возбуждению холинергических рецепторов в задних рогах спинного мозга, что способствует блокировке болевого импульса.

Также отмечается холинергическая активация противовоспалительной системы. Возбуждение блуждающего нерва приводит к высвобождению АХ и активации его рецепторов, что блокирует воспаление путем ингибирования макрофагов и синтеза провоспалительных цитокинов. Макрофаги модулируют периферическую и центральную сенситизацию. Ингибиторы холинэстеразы уменьшают активность М1-макрофагов, уменьшают периферическую, центральную сенситизацию и могут облегчить невропатическую боль.

Доклинические и клинические исследования показали эффективность ингибиторов ацетилхолинэстеразы и агонистов ацетилхолиновых рецепторов ($\alpha 7$ нАХР) в облегчении воспаления, метаболических нарушений и улучшении когнитивной функции.

Рис. 4. ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА НЕЙРОМИДИН®



Ингибиторы холинэстеразы являются коанальгетиками. Нейромидин® имеет двойной механизм действия – периферический и центральный; легко проникая через гематоэнцефалический барьер, препарат способствует холинергической ингибиции боли и улучшению когнитивных функций. Назначение препарата Нейромидин® при мононейропатии приводит к увеличению объема движений, восстановлению мышечной активности, уменьшению чувствительных расстройств и уменьшению болевого синдрома [4].

Результаты исследования эффективности Нейромидина® в комплексном лечении радикулопатий [5] ($n=60$) показали, что после приема препарата отмечалось увеличение скорости передачи информации по сенсорным волокнам в 1,6 раза, по моторным волокнам в 1,3 раза; уве-

личение произвольного сокращения мышц в 1,5 раза; уменьшение болевого синдрома; уменьшение чувствительных расстройств (рис. 4).

Нейромидин® показал свою эффективность при лечении диабетической полинейропатии и постгерпетической невралгии.

Завершая доклад, А. Б. Данилов обратил внимание, что в лечении хронического болевого синдрома ингибиторы холинэстеразы не панацея, но один из инструментов управления болью. Эффективность применения препарата Нейромидин® во многом определяется индивидуальным подходом к лечению пациентов.

Сергей Анатольевич Живолупов, д. м. н., профессор кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, в докладе



Рис. 5. УРОВНИ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА БОЛЕВОГО СИНДРОМА



«Менеджмент боли в нижней части спины – новые стратегии» изложил свое видение новых подходов к лечению больных с болью в спине.

Практический врач часто опирается в выборе терапии на отечественные клинические рекомендации, которые, по мнению докладчика, в 70% случаев являются дословным (и порой не самым грамотным) переводом зарубежных рекомендаций. Между тем отечественная медицина располагает значительным объемом клинических данных, что позволяет закрепить накопленный опыт в нормативных документах и использовать его в лечении пациентов с болевым синдромом.

Современный врач должен быть аналитиком, поскольку в его распоряжении значительный объем информации, представленной в российских и зарубежных научных

исследованиях и клинических наблюдениях. Умение оценивать и сопоставлять научные данные позволяет сделать выбор эффективной и безопасной стратегии при назначении антиангинальной терапии определенными группами препаратов. Например, результаты доклинических исследований свидетельствуют, что лечение некоторых форм острой боли противовоспалительными препаратами может фактически увеличить риск перерастания этой боли в хроническое состояние [6].

Каждому больному должен быть поставлен четкий диагноз, основанный на глубоком анализе характеристик болевого синдрома (рис. 5).

Полемизируя с предыдущим докладчиком, С. А. Живолупов полагает, что выделение в МКБ-11 хронического болевого синдрома в самостоятельную нозологическую

единицу противоречит здравому смыслу. Подход, основанный на переводе того или иного синдрома в разряд заболевания, является упрощенческим и только дезориентирует врача. В реальной клинической практике должен превалировать системный подход, поскольку болевой синдром – это совокупность разнонаправленных процессов.

Архитектоника ноцицептивного контента включает воспалительный и нейрофизиологический компоненты. Центральные механизмы болевых ощущений поддерживаются генераторами боли – дегенеративно-дистрофическими процессами, которые происходят в позвоночнике. Ноцицептивные сигналы обеспечивают мозг модуляторными сигналами, которые, в свою очередь, определяют уровень страдания и изменения в побуждении и мотивации через нисходящие модуляторные пути. Мультипликация ноцицептивной импульсации приводит к хронической боли.

В настоящее время участие центральных механизмов в формировании боли не вызывает сомнений. В 2017 году был предложен термин «ноципластическая боль», который учитывает, что в формировании хронического болевого синдрома любого происхождения важную роль играют центральные механизмы.

Ноципластическая боль возникает вследствие изменений ноцицепции, несмотря на отсутствие явных доказательств фактического или угрожающего повреждения ткани, вызывающего активацию ноцицепторов, а также болезни или поражения соматосенсорной системы, вызывающих боль. Холинергическая система – «самая древняя, вездесущая система» – модулирует восприятие боли на уровне головного мозга посредством регулирования передачи болевых импульсов и активизации антиноцицептивной системы. Таким образом, холинергическая система служит главным контроллером ноцицептивного трафика.

По мнению С. А. Живолупова, деление боли на специфическую и неспецифическую непродуктивно. Каждый конкретный пациент испытывает «специфическую» боль, так



Рис. 6. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРИЧИНЫ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Возможная причина боли	Данные анамнеза или клинического обследования	Рекомендуемый клинический минимум методов обследования	
		Визуализационные	Дополнительные
Онкологическое заболевание	Онкологическое заболевание в анамнезе. Необъяснимое снижение массы тела за последний месяц. Возраст – 50 лет	МРТ	СОЭ
Инфекционное поражение позвоночника	Лихорадка. Частые внутривенные инъекции. Инфекционное заболевание в анамнезе	МРТ	СОЭ СРБ
Ревматологические заболевания	Утренняя скованность. Уменьшение симптомов после двигательной активности. Боль во 2-й половине ночи. Молодой возраст	Рентгенография	СОЭ СРБ Антиген HLA-B27
Компрессионный перелом позвоночника	Остеопороз в анамнезе. Длительный прием кортикостероидов. Пожилой возраст. Возникновение боли после травмы	Рентгенография	Не требуется
Синдром конского хвоста	Тазовые нарушения. Множественный моторный дефицит. Седловидная анестезия	МРТ	Не требуется
Поражение нервных структур различного генеза	Выраженная или прогрессирующая моторная слабость	МРТ	ЭНМГ

МРТ – магнитно-резонансная томография, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ЭНМГ – электронейромиография.

как она обусловлена индивидуальным набором многочисленных триггеров боли, определяющих клиническую картину заболевания (рис. 6).

Лечение болевого синдрома должно быть адресным, включая локальную и системную терапию. Современная медикаментозная терапия включает в себя использование наркотических анальгетиков, НПВС, сартанов, антиконвульсантов, антидепрессантов, анксиолитиков, местных анестетиков, стимуляторов антиноцицептивной системы (Нейромидин®), хондропротекторов, миорелаксантов.


Нейромидин® является средством системной терапии, обладает

плейотропным эффектом, действует на спинальном и супраспинальном уровнях нервной системы. Ингибитор холинэстеразы Нейромидин® обладает обезболивающим эффектом. Экспериментальное исследование на лабораторных животных показало, что 21-дневное введение ипидакрина обеспечивало задержку развития болевого синдрома и снижало долю нейропатической боли [7].

Нейромидин® применяется в составе комплексной терапии как ко-анальгетик для профилактики рецидивов болевого синдрома.

Подводя итоги, С. А. Живолупов выразил убеждение, что в ближай-

шем будущем будут созданы клинические рекомендации по лечению болевого синдрома, куда будет включен отечественный препарат Нейромидин®, который на протяжении длительного времени используется в условиях реальной клинической практики.

Выступления спикеров сопровождались заинтересованной дискуссией, в процессе которой участники симпозиума смогли получить ответы на актуальные вопросы в области диагностики и лечения болевого синдрома в нижней части спины и особенностей применения препарата Нейромидин® в терапии нейропатий различной этиологии. 

Источники информации

1. Global Burden of Disease Study, 2013. *Lancet*, 2015.
2. Eldufani J, Blaise G. The role of acetylcholinesterase inhibitors such as neostigmine and rivastigmine on chronic pain and cognitive function in aging: A review of recent clinical applications, 2019.
3. Foreman J. A nation in pain, 2016.
4. Авакян Г. Н., Авакян Г. Г. Клинико-электромиографическое исследование эффективности ипидакрина у пациентов с мононевропатиями. 2015.
5. Живолупов С. А. и соавт. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий // *Журнал неврологии и психиатрии*, 2014.
6. Parisien M, et al. Acute inflammatory response via neutrophil activation protects against the development of chronic pain. Published in *Science Translational Medicine*.
7. Кукушкин М. Л., Карпова М. Н., Кузнецова Л. В., Клишина Н. Ю. Влияние ипидакрина на острую боль и развитие нейропатического болевого синдрома у крыс. *ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии // Российский журнал боли*. 2019. Т. 17. № 3.

КОГДА ВАШ ПАЦИЕНТ РАДИКУЛОПАТ

НЕЙРОМИДИН® –

ингибитор холинэстеразы,
способствующий
восстановлению движений,
чувствительности
и уменьшению боли
при радикулопатии
и других нейропатиях^{1-4*}



СТУПЕНЧАТАЯ ТЕРАПИЯ, ДО 2 МЕСЯЦЕВ^{1**}

* В составе комплексного лечения.

** Дозировка и длительность приема подбираются индивидуально, исходя из тяжести заболевания.

1. ИМП Нейромидин® табл. 20 мг от 20.01.2022; ИМП Нейромидин® р-р 5 и 15 мг/мл от 31.01.2022.

2. Нейромидин® в клинической практике / Дамулин И.В., Живолупов С.А., Зайцев О.С., Максимова М.Ю., Маркин С.П., Самарцев И.Н., Санадзе А.Г., Строков И.А. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2016.

3. Бельская Г.Н. с соавт. Применение ипидакрина (нейромидина) при мононейропатиях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(10):31–32.

4. Живолупов С.А. и соавт. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий // Журнал неврологии и психиатрии, психиатрии. – 2014. – № 8. – С. 25–31.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
RUNEU1550 от 20.09.2022

СОЗДАНО OLAINFARM

ПРОИЗВЕДЕНО В ЛАТВИИ

125212, г. Москва,
Головинское ш., д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А
Тел./факс +7 499 551 51 10
olainfarmrus@olainfarm.com, ru.olainfarm.com

Ознакомьтесь
с инструкцией
по применению

