

ВОЗМОЖНОСТИ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ

Данилов Андрей Борисович

Д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ИПО Сеченовского университета, главный редактор журнала «Управляй болью»

Существует определенная общность в клинической картине всех периферических невропатий, отличающаяся своими проявлениями в зависимости от области иннервации поражённых нервов. Так, наиболее частыми клиническими синдромами, встречающимися при периферических невропатиях, являются болевая, расстройства чувствительности и двигательные нарушения, если поражается двигательная порция периферических нервов.

Так или иначе, в основе ключевых синдромов лежит повреждение нервного волокна и, как следствие, нарушение передачи нервного импульса.

НАРУШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ: ПАТОГЕНЕЗ^{1,3,6}

Повреждение нерва

- Разрушение миелиновой оболочки
- Разрушение дендритов нейронов

- Компрессионно-ишемическое
 - Метаболическое
 - Воспалительное



Нарушение проведения нервного импульса по чувствительным волокнам

- Замедление проведения
- Блокада проведения

НАРУШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НЕЙРОПАТИЯХ^{1,3,6}



Мононейропатии



Радиклопатии



Полинейропатии

Гиперпатия
(чрезмерные болевые ощущения)

Анестезия
(онемение)

Гиперестезия
(обостренная чувствительность)

Парестезии
(чувства мурашек, покалывание)

При радикулопатии, ведущими факторами повреждения спинномозгового корешка будет его компрессия и ишемия. Однако в последнее время все больше данных говорит о том, что ведущую роль в развитии радикулопатии имеет иммунологический конфликт между тканью нарушенного межпозвоночного диска и периневральными тканями корешка, что приводит к развитию локального воспаления^{1,2}.

В основе патогенеза наиболее часто встречающейся полинейропатии, диабетической, лежит микрососудистое и метаболическое поражение периферических нервов, вызванное гипергликемией, которая приводит к окислительному стрессу, накоплению в клетках токсичных конечных продуктов гликирования, дисфункции эндотелия, торможению аксоплазматического транспорта, что в конечном итоге вызывает дистальную аксональную дегенерацию, которая может сопровождаться вторичной демиелинизацией^{3,4}. Хронические воспалительные демиелинизирующие полинейропатии – представляют собой гетерогенную группу хронических аутоиммунных полинейропатий, где ключевым фактором выступает аутоиммунная агрессия в отношении миелиновой оболочки периферических нервов, вызванная различными факторами⁵.

Большинство периферических мононейропатий обусловлены сдавлением нервов и сосудов в анатомических каналах или туннелях. При этом при хронической компрессии возникают три патофизиологических феномена, играющих ключевую роль в развитии невропатии: нарушение венозного оттока в нерве, истончение миелиновой оболочки и ишемия нерва^{6,7}.

Учитывая определенную общность в патогенезе развития ключевых синдромов при периферических невропатиях, связанных с повреждением нервов, совершенно очевидным становится необходимость поиска фармакологических средств, способствующих регенерации периферических нервов и улучшению клинической симптоматики.

До недавнего времени антихолинэстеразные препараты при периферических поражениях рассматривались лишь в аспекте улучшения нервно-мышечной передачи⁸. Однако, за последние десятилетия накоплено достаточно данных об их плейотропных эффектах.

В клинических исследованиях препарата Нейромидин (МНН Ипидакрин), обнаружено влияние не только на улучшение двигательной активности и М-ответа по данным ЭНМГ, но уменьшение чувствительных нарушений и ускорение проведения нервного импульса по сенсорным волокнам, что было до недавнего времени необъяснимо.

Так в исследовании проф. С.А. Живолупова наблюдалось значимое уменьшение чувствительных расстройств у пациентов с дискогенной радикулопатией и ускорение проведения нервного импульса по сенсорным волокнам на фоне комплексной терапии, включавшей Нейромидин⁹.

В исследованиях Л.А. Дзяк и Д.И. Ромейко также было продемонстрировано улучшение вибрационной, тактильной, болевой и температурной чувствительности у пациентов с диабетической полинейропатией на фоне применения Нейромидина в составе комплексного лечения^{10,11}.

В экспериментальном исследовании Е.В. Бахтеевой изучалось влияние ипидакрин на нервную передачу по срединному нерву в условиях искусственной компрессии. Была показана большая восприимчивость к препарату именно сенсорных волокон срединного нерва, что выразилось в увеличении амплитуды ответа и СПИ по сенсорным волокнам¹². Аналогичные результаты получены в исследовании фокальных нейропатий проф. В.А. Широкова, где **на фоне применения Нейромидина получена выраженная положительная динамика** купирования синдромов заболевания (онемение, болевой синдром) и улучшение показателей ЭНМГ, в первую очередь по сенсорным волокнам¹³.

Вышеописанные эффекты антихолинэстеразного препарата Нейромидин можно объяснить с позиции накопленных в последнее время данных о роли холинергической системы в регуляции передачи нервного импульса по периферическим нервам и их регенерации.

Была обнаружена консолидирующая роль M2-мускариновых рецепторов в контроле пролиферации и дифференцировки Шванновских клеток в сторону промиелинового фенотипа, то есть стимуляции ремиелинизации. Более того, обнаружено, что на фоне повышения концентрации ацетилхолина увеличивается продукция фактора роста нервов, что может играть ключевую роль в регенерации при аксональных повреждениях. В то же время обнаружено, что на поврежденных Шванновских клетках увеличивается экспрессия 7-никотиновых рецепторов, участвующих в процессах модуляции воспаления и нейрорегенерации^{14,15}. Все эти данные говорят о центральной роли ацетилхолина и холинергических рецепторов в дифференцировке и пластичности Шванновских, таким образом объясняя позитивную роль антихолинэстеразных средств, в частности Нейромидина, в регенерации периферической нервной системы.

Более того, было показано, что активация рецепторов ацетилхолина на Шванновских клетках способна изменять возбудимость аксонов, ускоряя проведение нервного импульса¹⁶.

Таким образом, позитивная роль в восстановлении чувствительности при периферических невропатиях, а также улучшение показателей электронейромиографии по сенсорным волокнам при применении препарата Нейромидин, можно объяснить повышением концентрации ацетилхолина в нервной ткани, что запускает и ускоряет процессы нейрорегенерации и стимулирует нервную проводимость.



НЕЙРОМИДИН®

Способствует восстановлению чувствительности при различных невропатиях^{9-11*}

2-кратное улучшение:
всех видов чувствительности

Раннее восстановление чувствительности:
уже к 3-4 неделе лечения

Список литературы

1. Stafford MA, Peng P, Hill DA. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management. Br J Anaesth. 2007;99(4):461-73.
2. Zhen S, Ming Z, Xu-Hong Z, et al. Immune cascades in human intervertebral disc: the pros and cons. Int J Clin Exp Pathol. 2013;6:1009-14.
3. Левин О.С. Полиневропатии. М.: МИА, 2006. 496 с.
4. Vinik A.I., Mehrabyan A. Diabetic neuropathies // Med. Clin. North Am. 2004. Vol. 88. P. 947-999.
5. Супонева, Н. А. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии / Н. А. Супонева, Е. С. Наумова, Е. В. Гнедовская // Нервно-мышечные болезни. – 2016. – Т. 6, No 1. – С. 44-53.
6. Жулев Н.М. и др. Невропатии. Руководство для врачей. Под редакцией Н.М. Жулева. С-Пб СПбМАПО 2005г. 416 с.
7. Новицкий ВВ, Гольдберг ЕД, Уразова ОИ. Патофизиология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1488 с.
8. Hobbiger, F. (1976). Pharmacology of Anticholinesterase Drugs. In: Zaimis, E., MacLagan, J. (eds) Neuromuscular Junction. Handbuch der experimentellen Pharmakologie / Handbook of Experimental Pharmacology, vol 42. Springer, Berlin, Heidelberg.
9. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий / С. А. Живолупов, М. Н. Воробьева, И. Н. Самарцев, Н. А. Рашидов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, No 9. – С. 25-31.
10. Дзюк Л.А., Шульга А.Н., Шуркаленко Е.С. Эффективность применения нейромидина® в терапии диабетической дистальной полиневропатии // Украинский вісник психоневрології. – 2007. – т. 15, No 2. – с. 135-138.
11. Ромейко Д.И. с соавт. Эффективность применения Нейромидина® в терапии диабетической дистальной полиневропатии. Медицинские новости. – 2009. – No 6. – С. 82-85.
12. Влияние илридакрина (нейромидин) на электронейромиографические показатели в условиях искусственной компрессии (клинико-инструментальное исследование) / Е. В. Бахтерева, В. А. Широков, Е. Л. Лейдерман [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, No 1. – С. 25-28.
13. Широков, В. А. Фокальные невропатии: новые возможности лекарственной терапии / В.А. Широков, Е.В. Бахтерева, Е.Л. Лейдерман // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, No 6. – С. 49-52.
14. Wessler, I.; Kilbinger, H.; Bittinger, F.; Unger, R.; Kirkpatrick, C.J. The non-neuronal cholinergic system in humans: Expression, function and pathophysiology. Life Sci. 2003, 72, 2055-2061.
15. Kume, T., Takada-Takatori, Y. Nicotinic Acetylcholine receptor signaling: Roles in neuroprotection. In Nicotinic Acetylcholine Receptor Signaling in Neuroprotection; Akaike, A., Shimohama, S., Mitsu, Y., Eds.; Springer Nature: Singapore, 2018; Chapter 4.
16. Verdyan EE, Alakhverdiev ES, Maksimov GV. Study of the Peripheral Nerve Fibers Myelin Structure Changes during Activation of Schwann Cell Acetylcholine Receptors. PLoS One. 2016 Jul 25;11(7):e015808.
17. ИМП Нейромидин® таб. 20 мг 20.01.2022 ИМП Нейромидин® р-р 5 и 15 мг/мл от 31.01.2022.

*В составе комплексного лечения.

**Дозировка и длительность курса лечения подбираются индивидуально в зависимости от тяжести заболевания

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧАЕТСЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.
RUNEU2450 от 01.09.2023