

УДК 616.833-009.11:616-08-035

DOI: 10.22141/2224-0713.8.94.2017.120701

Орос М. М., Смоланка В.И., Яцинин Р. Ю., Савицкая Н.А.
Ужгородский национальный университет, г. Ужгород, Украина
Васильковская центральная районная больница, г. Васильков, Украина

Парезы при нейропатии и радикулопатии: тактика лечения

Резюме. Данная статья посвящена изучению эффективности и безопасности антихолинэстеразных средств на примере препарата Медиаторн в практике лечения парезов, обусловленных поражением периферической нервной системы. Освещены основные фармакодинамические механизмы действия антихолинэстеразного препарата Медиаторн. Проведенные исследования показали, что данное средство характеризуется хорошим профилем безопасности, его длительный прием не сопровождается возникновением существенных побочных эффектов и осложнений. В то же время подчеркивается, что включение антихолинэстеразных средств в комплекс лечебных мероприятий при поражениях периферических нервов позволяет повысить результативность лечения и уменьшить срок восстановительного периода. Вышеописанные качества позволяют рекомендовать препарат Медиаторн для широкого круга пациентов с парезами, обусловленными нейропатиями и радикулопатиями.

Ключевые слова: парез; нейропатия; радикулопатия; антихолинэстеразные препараты; Медиаторн

Вступление

Заболевание периферической нервной системы (ПНС) является одной из наиболее распространенных патологий в мире. Поражение периферических нервов составляет 8-10 % от общей патологии, согласно данным ВОЗ, и около 50 % заболеваний нервной системы. Такая частота обусловлена тем, что структуры, которые входят в состав периферической нервной системы, имеют значительную протяженность, обычно не защищены костными структурами и подвергаются частой травматизации. А отсутствие гематоневрального барьера открывает путь для различных токсичных и инфекционных агентов.

Значительная часть поражений периферических нервов вызвана патологией позвоночника и межпозвонковых дисков. А тенденции современного мира с его тотальной компьютеризацией, относительно резким переходом от труда физического к умственному будут только способствовать развитию этой патологии. Повальная гиподинамия населения, отсутствие адекватной физической нагрузки и сидячая работа приводят к снижению тонуса мышц, нарушению стереотипа

движений и функциональной деформации позвоночника, поскольку около 80 % времени позвоночник находится в вынужденном полусогнутом положении у большинства работников.

Заболеваниями периферической нервной системы преимущественно болеют люди работоспособного возраста. Соответственно, осложнения данной патологии, такие как парезы и выраженный болевой синдром, которые приводят к инвалидизации больных, являются большим ударом не только для самого больного, но и для экономического положения страны. Именно поэтому быстрейшее восстановление утраченных функций у этой группы пациентов является не только медицинской, но и социальной проблемой.

Восстановление функции периферического нерва или спинномозгового корешка может длиться в течение месяцев, а то и лет. Длительность восстановительного периода в большой степени определяется адекватностью лечебных мероприятий в самом начале заболевания, в некоторых случаях даже до выявления его основной причины. Именно поэтому лечебные мероприятия

должны начинаться как можно быстрее и решать следующие ключевые задачи:

- стимулирование процессов регенерации аксонов и ремиелинизации;
- устранение или уменьшение болевого синдрома;
- предотвращение отека нерва и периневральных структур;
- улучшение кровоснабжения;
- предотвращение развития трофических расстройств и контрактур.

В быстрейшем восстановлении функции нерва или корешка важнейшую роль играет стимулирование процессов регенерации аксонов и ремиелинизации. В этой сфере показали свою эффективность антихолинэстеразные препараты, которые уже традиционно используются для ускорения процессов реиннервации. Кроме этого, часто при поражении периферических нервов нарушается нервно-мышечная передача в результате разрушения поврежденных неэффективных синапсов. Поэтому необходима стимуляция передачи импульса в синапсах, которые образовались в результате спраутинга.

Применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы при заболеваниях периферической нервной системы ведет к

стимуляции нервно-мышечной передачи и улучшению проведения нервного импульса по моторным, сенсорным и вегетативным волокнам.

Механизм действия антихолинэстеразных препаратов связан с блокадой ферментов, которые разрушают ацетилхолин в синаптической щели, что ведет к повышению рабочей концентрации медиатора в ней. К таким ферментам относятся ацетилхолинэстераза и бутирилхолинэстераза.

В нашем исследовании использовалось именно такое средство – препарат ипидакрина компании «Артериум» Медиаторн.

Медиаторн – препарат ипидакрина, который по химической структуре представляет собой 9-амино-2,3,5,6,7,8-гексагидро-1Н-цикlopентана холина гидрохлорид моногидрат. Механизм действия препарата связан с обратным ингибированием активности ацетилхолинэстеразы в головном мозге и нервно-мышечном синапсе, а также с выборочным блокированием калиевых каналов мембран, что опосредовано увеличивает скорость входа ионов кальция в терминал аксона. В меньшей мере ипидакрин блокирует активность Na^+ каналов. Именно действием ипидакрина на проницаемость ионов натрия сквозь мембрану клеток можно частично объяснить его слабое седативное и анальгетическое действие. Ипидакрину также приписываются усиленное действие серотонина, гистамина и окситоцина на гладкую мускулатуру. Следует также отметить, что антихолинэстеразный эффект препарата отмечается кратковременностью (20-30 мин) и обратимостью, в то же время блокада проницаемости мембран для ионов калия длится в течение около 2 часов после введения препарата. Максимальная концентрация препарата в крови достигается через 25-30 мин после в/м введения, период полувыведения составляет приблизительно 40 мин. Препарат преимущественно элиминируется через почки. Побочные эффекты статистически возникают реже, чем при использовании других антихолинэстеразных средств, и проходят самостоятельно или при незначительном уменьшении дозы препарата. Следует отметить, что у больных миастенией при приеме ипидакрина повышается риск развития холинергического кризиса.

Результаты многочисленных исследований, проводившихся ранее, показали эффективность включения ипидакрина в комплекс мероприятий при лечении различных заболеваний ПНС. Прежде всего следует отметить его эффективность при компрессионно-ишемических и травматических повреждениях периферических нервов и нейропатии лицевого нерва. Немало авторов отмечают, что на фоне приема ипидакрина увеличивалась амплитуда М-ответа в мышцах кистей и стоп, уменьшалась резидуальная латентность, что явно указывает на активизацию процессов реиннервации. Показатель резидуальной латентности отображает состояние окончаний двигательных нейронов. Снижение этого показателя демонстрирует улучшение аксонального питания и всегда рассматривается как прогностически хороший критерий. Часть авторов также констатируют уменьшение выраженности и частоты крампи при диабетической полинейропатии.

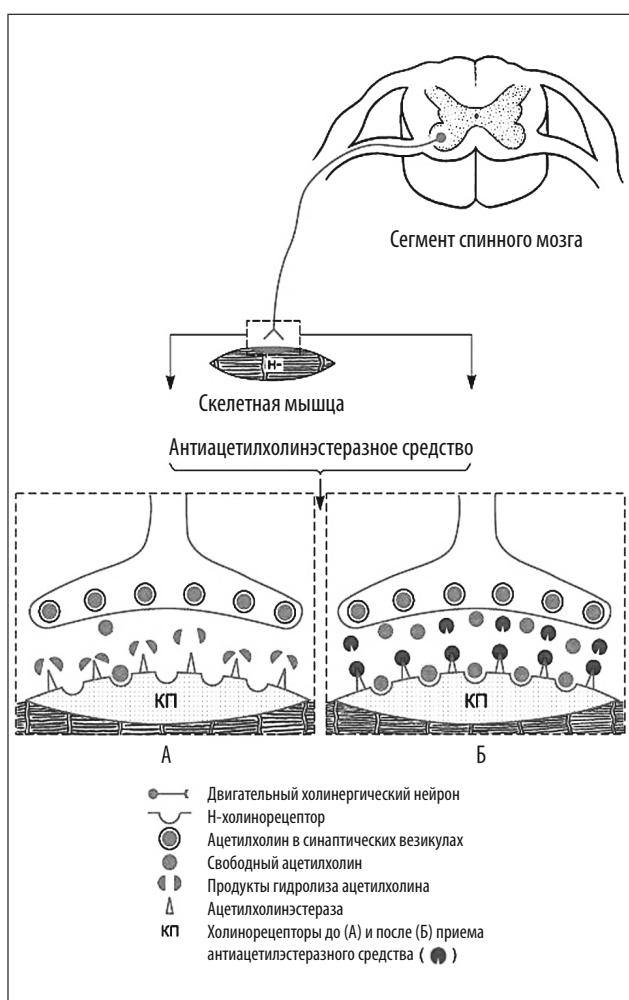


Рисунок 1

Материалы и методы

Для обеспечения комплексного подхода к контролю над состоянием исследуемых пациентов и определения эффективности принятых мер, в частности влияния Медиаторна, использовались:

- 1) объективный осмотр пациентов с определением неврологического статуса с использованием MRC Muscle Scale;
- 2) стандартизированная визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ);
- 3) инструментальные методы, в частности электронейромиография (ЭНМГ).

Отбор больных

Для исследования были отобраны 60 больных в возрасте от 27 до 67 лет разного пола и с разным трудовым анамнезом, которые прошли комплексное обследование и имели верифицированный диагноз нейропатии определенного конкретного нерва или радикулонейропатии. Этиология заболевания отличалась от случая к случаю для охватывания широкого спектра нозологий. Были исключены больные с поражениями демиелинизирующей, инфекционной этиологии. У всех больных патология сопровождалась умеренным болевым синдромом и парезом одной конечности разной степени – от легкой до выраженной. Исследование проводилось на

базе неврологического отделения центральной районной больницы г. Мукачево. Больные были разделены на две группы – основная группа ($n = 30$) и контрольная ($n = 30$), основная принимала Медиаторн дополнительно к базовой терапии. В контрольной группе лечение проводилось комплексом препаратов, которые обычно используются при данной патологии. В обеих группах в начале и после окончания курса стационарного лечения определялись следующие показатели:

- 1) выраженность болевого синдрома с помощью стандартизированной ВАШ;
- 2) степень потери мышечной силы с помощью MRC Muscle Scale как составная часть рутинного неврологического осмотра;
- 3) вид и степень нарушения нервной проводимости с помощью ЭНМГ.

Медиаторн назначался в основной группе ежедневно в дозе 15 мг (1 мл) в/м в течение 20 дней вместе с базовой терапией. В контрольной группе применялась базовая терапия – нестериоидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, анальгетики, вазоактивные препараты и витамины группы В. Общий курс лечения в обеих группах длился 20 дней. Профиль безопасности оценивали на основе наличия и выраженности побочных эффектов и их зависимости от приема препарата.

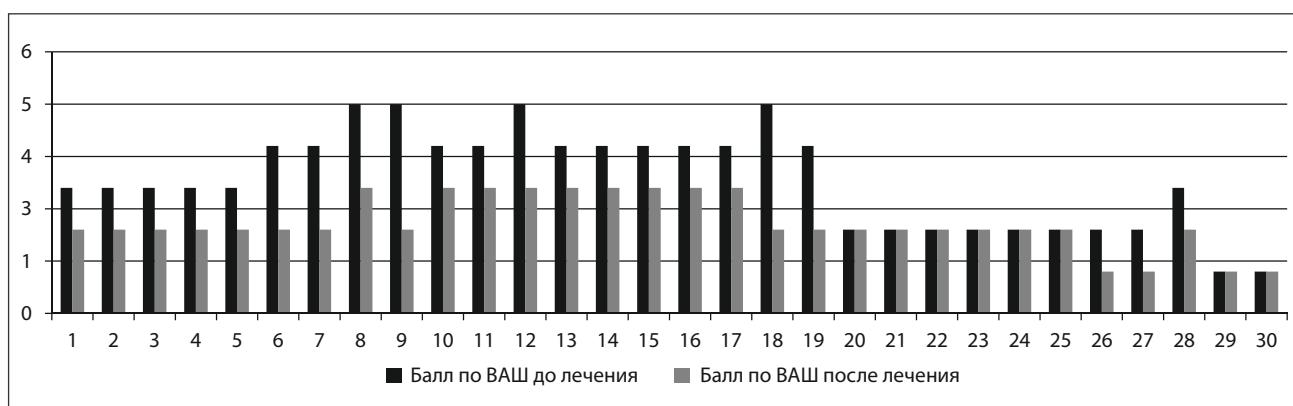


Рисунок 2. Показатели по ВАШ у больных, которые принимали Медиаторн, на момент госпитализации и после окончания стационарного лечения

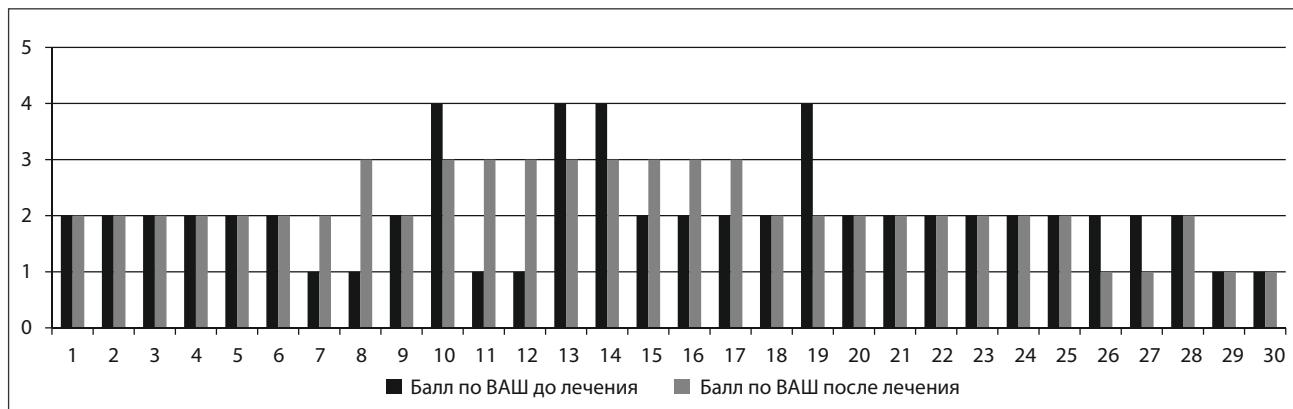


Рисунок 3. Показатели по ВАШ у больных контрольной группы на момент госпитализации и после окончания стационарного лечения

Таблица 1. Динамика выраженности болевого синдрома и пареза под влиянием лечения

Количество исследованных больных		Показатели, которые определялись	До лечения	После окончания курса лечения	P
n = 60	Основная группа (n = 30)	Боль по ВАШ	3,10 ± 0,56	2,10 ± 0,33	< 0,005
		Степень пареза по MRC Muscle Scale	2,60 ± 0,28	3,40 ± 0,11	< 0,01
	Контрольная группа (n = 30)	Боль по ВАШ	2,00 ± 0,17	2,00 ± 0,27	< 0,005
		Степень пареза по MRC Muscle Scale	3,00 ± 0,21	3,60 ± 0,23	< 0,01

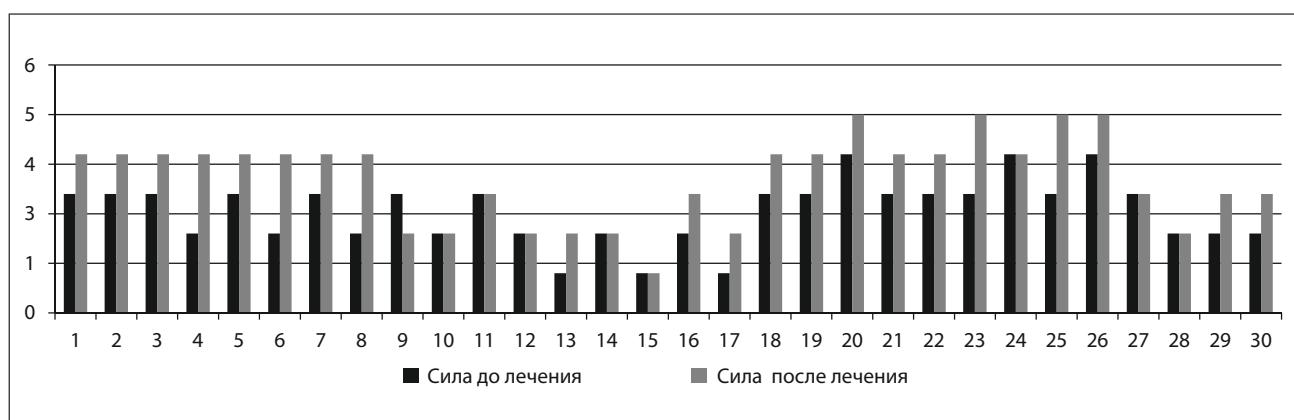


Рисунок 4. Показатели по MRC Muscle Scale у больных, которые принимали Медиаторн, на момент госпитализации и после окончания стационарного лечения

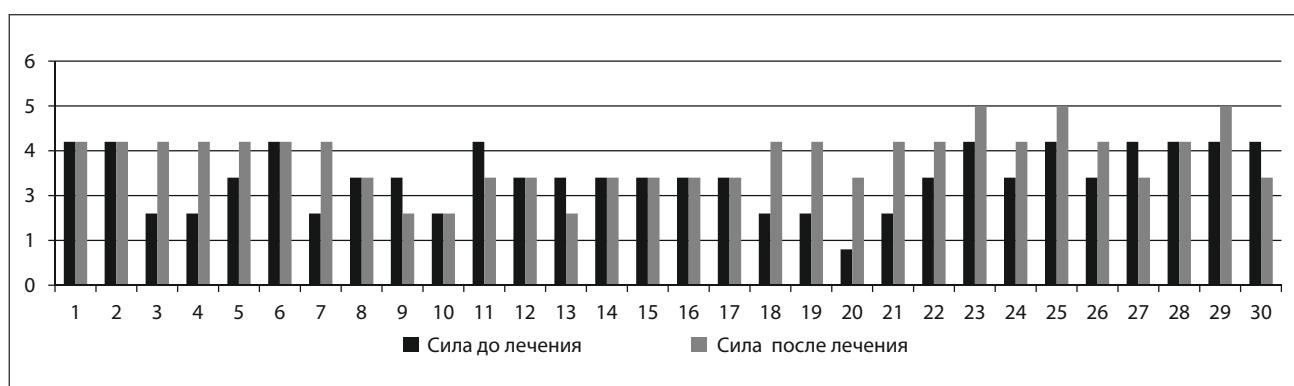


Рисунок 5. Показатели по MRC Muscle Scale у больных контрольной группы на момент госпитализации и после окончания стационарного лечения

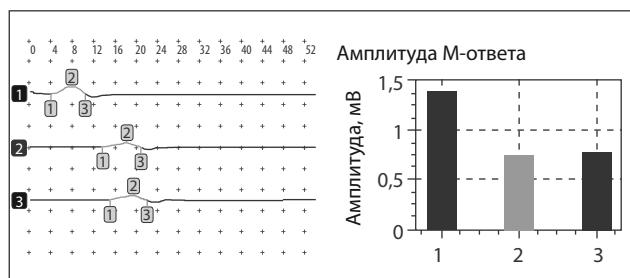


Рисунок 6. Показатели амплитуды M-волны больного К. по данным ЭНМГ до прохождения курса стационарного лечения

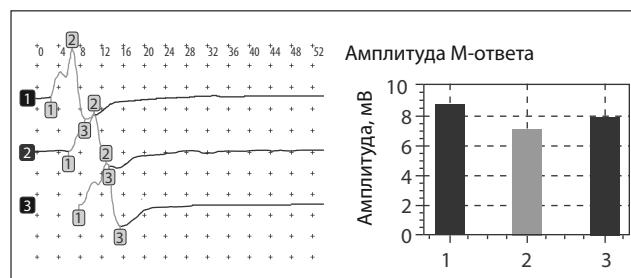


Рисунок 7. Показатели амплитуды M-волны больного К. по данным ЭНМГ после окончания курса стационарного лечения

Результаты и обсуждение

Во время исследования не было выявлено существенных побочных эффектов, наиболее часто встречалось незначительное усиление слюноотделения, вызванное приемом Медиаторна. Все без исключения пациенты основной группы успешно прошли курс лечения Медиаторном. Анализ результатов лечения, клинических данных и объективных критериев состояния больных позволил установить, что у больных, которые принимали Медиаторн, наблюдалась положительная динамика по всем выбранным нами критериям. Назначение препарата способствовало уменьшению болевого синдрома, более быстрому регрессу пареза и восстановлению адекватной проводимости импульса по данным ЭНМГ. Приятной неожиданностью стало существенное влияние Медиаторна на уменьшение интенсивности боли у всех больных основной группы, что можно объяснить блокадой Na каналов мембран. Дополнительное назначение Медиаторна поможет уменьшить использование анальгетиков, что обеспечит меньшее количество вызванных ими побочных эффектов.

Динамика изменений по ВАШ до проведения лечения и после него представлена на рис. 2 (больные, которые принимали Медиаторн) и рис. 3 (контрольная группа).

Приведенные графические данные свидетельствуют, что у 73,3 % (22) больных основной группы показатель по визуальной аналоговой шкале боли уменьшился по крайней мере на 1 балл. Ни у одного больного жалобы на боль не возросли. В то же время в контрольной группе у 20 % (6) больных наблюдалось уменьшение боли по ВАШ. В семи случаях больные жаловались на усиление интенсивности боли.

Согласно приведенным данным установлено уменьшение болевого синдрома по ВАШ на 1 балл в основной группе больных, которая принимала Медиаторн. При сравнении результатов была установлена достоверная разница между основной и контрольной группой ($p < 0,05$).

Динамика по MRC Muscle Scale до проведения лечения и после него представлена на рис. 4 (больные, которые принимали Медиаторн) и рис. 5 (контрольная группа).

Данные, приведенные на рис. 4, показывают, что в 70 % случаев (21 больной) в основной группе наблюдалось увеличение мышечной силы по крайней мере на один балл. И только в одном случае было нарастание пареза. В контрольной группе регресс пареза отмечался у 46,7 % больных. В пяти случаях мышечная слабость нарастала.

Данные ЭНМГ оценивались по следующим критериям:

- 1) изменения амплитуды М-ответа;
- 2) изменения амплитуды и длительности двигательных единиц;
- 3) изменения резидуальной латентности;
- 4) изменения скорости проведения сигнала.

У подавляющего большинства пациентов основной группы, а именно в 80 % (24) больных, был положительный ответ на лечение по данным ЭНМГ. В контрольной группе этот показатель составлял 60 % (18) больных. Отсутствие какой-либо динамики по данным ЭНМГ отмечалось в девяти случаях в контрольной группе и пяти случаях в основной группе. Отрицательная динамика по данным ЭНМГ наблюдалась в трех случаях в контрольной группе и в одном случае из группы, которая принимала Медиаторн.

Для примера можно привести результаты ЭНМГ больного К., 64 года, у которого наблюдались

радикулопатия L4, L5, S1 корешков слева и левосторонняя нейропатия p. peroneus, которые сопровождались умеренным болевым синдромом и умеренным парезом левой ноги с характерным страпажем. Данные до начала лечения и после прохождения 20-дневного курса приема Медиаторна приведены на рис. 6, 7.

Вышеприведенные данные подтверждают, что амплитуда М-ответа выросла более чем в 4 раза после прохождения курса лечения с использованием Медиаторна.

Выводы

Клиническая и инструментальная оценка данных больных, которые принимали Медиаторн, позволяет охарактеризовать его как эффективное средство в практике лечения парезов, обусловленных нейропатиями и радикулопатиями. Включение Медиаторна в комплекс лечебных мероприятий позволяет повысить результативность лечения, уменьшить срок восстановительного периода и, что важно, не сопровождается развитием мышечных контрактур и других существенных побочных эффектов. Кроме указанных положительных черт, не следует забывать и о противоболевом эффекте Медиаторна, что позволяет уменьшить использование НПВП для уменьшения болевого синдрома. Хорошая переносимость препарата, его эффективность и отсутствие значительных побочных эффектов позволяют нам рекомендовать Медиаторн широкой общественности пациентов, в том числе при наличии сопутствующей патологии.

Конфликт интересов. Статья подготовлена в сотрудничестве с компанией «Артериум».

Список литературы

1. Волошин П.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П.В. Волошин, Т. С. Міщенко, Є.В. Лекомцева // Міжнародний неврологічний журнал. – 2006. – № 3(7). – С. 9-13.
2. Левин О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство. – М., 2006. – 496с.
3. Гехт Б.М. Ипидакрин в лечении заболеваний периферического нейромоторного аппарата//Докор Ру. – 2003. – С. 3-5.
4. Massoulie J., Pezzementi L., Bon S., Krejci E., Vallette F.M. Molecular and cellular biology of cholinesterases // Prog. Neuro-biol. – 1993. – 41(1). – 31-91.
5. Quinn D.M. Acetylcholinesterase: enzyme structure reaction dynamics and virtual transition states // Chem. Rev. – 1987. – 87 – 955-979.
6. Giacobini E. Cholinesterase inhibitors: new roles and therapeutic alternatives// Pharmacol. Res. – 2004. – 50. – 433-440.
7. Inglis F. The tolerability and safety of cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia// Int. J. Clin. Pract. – 2002. – 127. – 45-63.
8. Darvesh S., Darvesh K.V., McDonald R.S., Matajia D., Walsh R., Mothana S., Lockridge O., Martin E. Carbamates with Differential Mechanism of Inhibition Toward Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase// J. Med. Chem. – 2008. – 51. – 4200-4212

Получено 20.11.2017

Орос М.М., Смolanка В.И., Яцинин Р.Ю., Савицкая Н.А.
Ужгородский национальный университет г. Ужгород, Украина
Васильковская центральная районная больница, г. Васильков, Украина

Парезы при нейропатии и радикулопатии: тактика лечения

Резюме. Данная статья посвящена изучению эффективности и безопасности антихолинэстеразных средств на примере препарата Медиаторн в практике лечения парезов, обусловленных поражением периферической нервной системы. Освещены основные фармакодинамические механизмы действия антихолинэстеразного препарата Медиаторн. Проведенные исследования показали, что данное средство характеризуется хорошим профилем безопасности, его длительный прием не сопровождается возникновением существенных побочных эффектов и осложнений. В то же время подчеркивается, что включение антихолинэстеразных средств в комплекс лечебных мероприятий при поражениях периферических нервов позволяет повысить результативность лечения и уменьшить срок восстановительного периода. Вышеописанные качества позволяют рекомендовать препарат Медиаторн для широкого круга пациентов с парезами, обусловленными нейропатиями и радикулопатиями.

Ключевые слова: парез; нейропатия; радикулопатия; антихолинэстеразные препараты; Медиаторн.