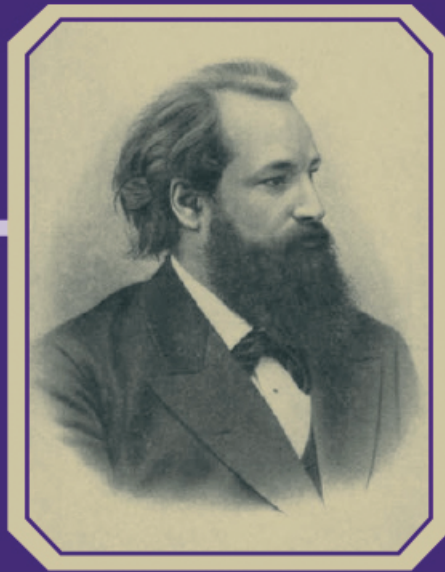


ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 124



2'2024

Научно-практический журнал
Основан в 1901 г.

МЕДИА  СФЕРА

Роль и место ипидакрина в терапии заболеваний периферической нервной системы. Резолюция Совета экспертов

© А.Б. ДАНИЛОВ¹, М.Л. КУКУШКИН², Н.А. СУПОНЕВА³, А.В. АМЕЛИН⁴, С.А. ЖИВОЛУПОВ⁵,
В.А. ШИРОКОВ⁶, О.С. ДАВЫДОВ², И.А. СТРОКОВ¹, М.В. ЧУРЮКАНОВ¹, И.Г. КОЗЛОВ¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

³ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

⁶ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Московская обл., Мытищи, Россия

Резюме

Резолюция совета экспертов посвящена обсуждению аспектов применения ипидакрина в терапии мононейропатий, полинейропатий и радикулопатий различной этиологии. Ведущими специалистами в области неврологии были сформированы предложения по использованию ипидакрина при заболеваниях периферической нервной системы.

Ключевые слова: *нейропатия, мононейропатия, полинейропатия, радикулопатия, ипидакрин.*

Информация об авторах:

Данилов А.Б. — <https://orcid.org/0000-0001-8904-2538>

Кукушкин М.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>

Супонева Н.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Амелин А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>

Живолупов С.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

Автор, ответственный за переписку: Данилов А.Б. — e-mail: andreidanilov@mail.ru

Широв В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5308-2025>

Давыдов О.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>

Строков И.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6950-7166>

Чурюканов М.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>

Козлов И.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-9694-5687>

Как цитировать:

Данилов А.Б., Кукушкин М.Л., Супонева Н.А., Амелин А.В., Живолупов С.А., Широков В.А., Давыдов О.С., Строков И.А., Чурюканов М.В., Козлов И.Г. Роль и место ипидакрина в терапии заболеваний периферической нервной системы. Резолюция Совета экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(2):158–164. <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124021158>

Role and place of ipidacrine in the therapy of diseases of the peripheral nervous system. The resolution of the expert council

© А.В. ДАНИЛОВ¹, М.Л. КУКУШКИН², Н.А. СУПОНЕВА³, А.В. АМЕЛИН⁴, С.А. ЖИВОЛУПОВ⁵, В.А. ШИРОКОВ⁶,
О.С. ДАВЫДОВ², И.А. СТРОКОВ¹, М.В. ЧУРЮКАНОВ¹, И.Г. КОЗЛОВ¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;

³Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

⁴Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St-Petersburg, Russia;

⁵Kirov Military Medical Academy, St-Petersburg, Russia;

⁶Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow region, Mytishchi, Russia

Abstract

The resolution of the expert council is devoted to discussing aspects of the use of ipidacrine for the treatment of mononeuropathies, polyneuropathies and radiculopathies of various etiologies. Specialists prepared recommendations for ipidacrine's application in treating peripheral nervous system disorders.

Keywords: *peripheral neuropathy, mononeuropathy, polyneuropathy, radiculopathy, ipidacrine.*

Information about the authors:Danilov A.B. — <https://orcid.org/0000-0001-8904-2538>Kukushkin M.L. — <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>Suponeva N.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>Amelin A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>Zhivolupov S.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0363-102X>**Corresponding author:** Danilov A.B. — e-mail: andreidanilov@mail.ruShirokov V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5308-2025>Davydov O.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>Strokov I.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6950-7166>Churyukanov M.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>Kozlov I.G. — <https://orcid.org/0000-0002-9694-5687>**To cite this article:**

Danilov AB, Kukushkin ML, Suponeva NA, Amelin AV, Zhivolupov SA, Shirokov VA, Davydov OS, Strokov IA, Churyukanov MV, Kozlov IG. Role and place of ipidacrine in the therapy of diseases of the peripheral nervous system. The resolution of the expert council. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2024;124(2):158–164. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124021158>

В Москве 16.01.24 состоялся Совет экспертов, посвященный оценке роли ипидакрина в терапии заболеваний периферической нервной системы (ПНС).

Нейропатии представляют группу заболеваний ПНС, с которой регулярно встречаются врачи разных специальностей. Среди мононейропатий наиболее распространены компрессионно-ишемические (туннельные) синдромы. В этой группе заболеваний ведущим по частоте является карпальный туннельный синдром (КТС), который выявляется у 1–7% представителей популяции и занимает 6-е место в структуре профессиональных заболеваний [1]. Среди некоторых профессиональных групп распространенность КТС может быть выше — 14,5% обследованных [2–4], заболеваемость — 150 на 100 тыс. населения. У женщин КТС диагностируется в 3–6 раз чаще, чем у мужчин, распространенность и тяжесть симптомов увеличиваются с возрастом [5]. Второе место по распространенности занимает нейропатия локтевого нерва — кубитальный туннельный синдром, которым страдают около 1,8–6% населения [6]. Его распространенность среди мужчин составляет 25,2–32,7 на 100 тыс. населения, среди женщин — 18,9–17,2 на 100 тыс. населения [7, 8].

Среди мононейропатий нижних конечностей наиболее частой является нейропатия седалищного нерва, распространенность которой в общей популяции составляет 12–27%, реже встречается синдром фибулярного канала (нейропатия общего малоберцового нерва) [9].

Не меньшую актуальность представляют полинейропатии (ПНП). В России ПНП составляют не менее 60% от всех поражений ПНС [10]. В ПНП входят преимущественно приобретенные формы поражений периферических нервов на фоне соматической патологии, часто встречаются аутоиммунные, паранеопластические, токсические ПНП. Этиология до 30% ПНП остается неуточненной, что затрудняет терапию. Наиболее часто встречаются диабетическая и алкогольная ПНП. Общая распространенность ПНП в странах Европы составляет 2400 на 100 тыс. населения, возрастающей среди лиц пожилого возраста в 3–4 раза [11]. Распространенность ПНП в популяции старше 55 лет колеблется от 3,3 до 8%, а в возрасте 60–74 лет составляет 22% [12, 13]. Если исключить больных с сахарным диабетом и нарушением толерантности к глюкозе, эта цифра снижается до 7% [14]. Количество ПНП, расцениваемых как идиопатические, составляет 9–20% в возрасте до 80 лет и 39% — старше 80 лет [15]. Большую медико-социальную значимость имеют пояснично-крестцовые радикулопатии, распространенность которых в общей популяции составляет 1,6–13,4%. Радикулопатия преобладает в возрасте 45–64 лет, чаще встречается у мужчин, чем у женщин [16].

Несмотря на успехи в области диагностики и терапии заболеваний ПНС, выбор эффективной стратегии и тактики лечения требует персонализированного подхода. В связи с этим особого внимания заслуживают патогенетически обоснованные подходы к терапии, актуален поиск лекарственных средств, направленных на ключевые звенья патогенеза нейропатий и способных значимо улучшать клиническую картину заболевания и повысить качество жизни пациента.

Роль холинергической системы в регуляции нейротрансмиссии, нейрогенерации и боли

Холинергическая система включает центральные и периферические холинергические нейроны, рецепторный аппарат пре- и постсинаптических мембран, ферменты (ацетилхолинэстераза (АХЭ), бутирилхолинэстераза) и универсальный медиатор — ацетилхолин (АХ) [17]. В ПНС и ЦНС холинергические рецепторы (ХР) присутствуют на нейронах и глиальных клетках и опосредуют множество нейрональных/глиальных физиологических функций, включая нейропластичность, функции синапсов, связанные с обучением, познанием и памятью, миелинизацию, дифференцировку глии. Экспрессия ХР значительно изменяется при таких заболеваниях ЦНС, как шизофрения, болезни Альцгеймера и Паркинсона, а также при поражении ПНС [18]. Холинергическая система представлена в некоторых ненейронных тканях, где может синтезироваться АХ (лимфоциты, кератиноциты, стволовые клетки и эпителиальные клетки легких), который при связывании с ХР может активировать аутокринные и/или паракринные сигналы, модулируя рост, выживаемость и дифференцировку клеток [19].

Роль Н-ХР в нейропротекции хорошо изучена. Н-ХР являются типичными ионными каналами, стимуляция которых индуцирует замедленные клеточные реакции, ведущие к нейропротекции через внутриклеточные сигнальные пути, вероятно, запускаемые притоком Ca^{2+} . В ЦНС экспрессируются преимущественно $\alpha 4$ - и $\alpha 7$ -Н-ХР. Длительная стимуляция Н-ХР или действие ингибиторов АХЭ обеспечивают защиту от нейротоксичности, вызванной глутаматом, β -амилоидом и другими агентами. Никотиновая нейропротекция опосредована $\alpha 7$ -Н-ХР, который демонстрирует высокую проницаемость для Ca^{2+} [20]. Нейропротективные эффекты, вызванные длительной стимуляцией Н-ХР, подчеркивают их роль в процессах стимулирования нейрональной активности.

М-ХР принадлежат к семейству трансмембранных G-белковых рецепторов и классифицируются в зависимости от их связи с G-белком. Рецепторы M1, M3 и M5 типов

в сочетании с белком Gq/11 способны стимулировать гидролиз инозитолтрифосфата (IP3) и внутриклеточную мобилизацию кальция. Рецепторы M2 и M4 типов связаны с белком Gi, который ингибирует активность аденилатциклазы, снижая внутриклеточный уровень циклического аденозинмонофосфата. Они могут модулировать активность калиевых каналов. Активация M-XP способствует дифференцировке нейронов и глиальных клеток [21]. Показана экспрессия M-XP на нейронах заднего рога спинного мозга, спателлитных, а также шванновских клетках (ШК). M2- и M4-XP также экспрессируются в периферических сенсорных волокнах, которые отвечают за восприятие ноцицептивных стимулов и их передачу в спинной мозг, в связи с чем к данным рецепторам отменяется более высокий интерес у исследователей [22].

Важную роль в регенерации аксонов играют эндогенные нейротрофины и ШК. Нейротрофины, в частности мозговой нейротрофический фактор и пептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза (ПААГ), обладают значительным потенциалом для противодействия клеточным повреждениям. ШК играют ключевую роль в миелинизации и обеспечении трофической поддержки нейронов [23]. В настоящий момент установлено взаимодействие нейротрофинов с нейротрансмиттерами, в частности ПААГ и АХ. Нейропептиды взаимодействуют с обычными нейротрансмиттерами, регулируя синаптический выход; ПААГ локализуется вместе с АХ в пресинаптических терминалах, высвобождается при стимуляции и усиливает реакции, опосредованные Н-XP, что указывает на участие ПААГ в модуляции никотиновой нейротрансмиссии [24].

Отечественными исследователями обнаружена связь между изменением количества XP в ШК и возбуждением аксонов. Также установлено, что АХ стимулирует увеличение упорядоченности липидов миелина, что свидетельствует о специфической роли взаимодействия «аксон—ШК». Высказано предположение, что во время возбуждения аксонов обусловленная током K^+ деполяризация мембраны ШК и приток Ca^{2+} приводят к активации фосфолипазы, экзоцитозу внутриклеточных мембранных пузырьков и реорганизации структуры миелина [25]. При повреждении периферических нервов АХ также может стимулировать противовоспалительные эффекты, которые способствуют их регенерации [26].

Помимо моторной и когнитивных функций, холинергическая система также задействована в модуляции боли: обнаружены прямые проекции холинергических нейронов от ростральной вентромедиальной области продолговатого мозга в пластинку III спинного мозга, что дает основания предполагать прямой нисходящий контроль передачи ноцицептивных сигналов холинергическими нейронами ствола мозга [27].

АХ регулирует ноцицептивную передачу на уровне спинного мозга за счет пре- и постсинаптических механизмов: повышение концентрации АХ в спинном мозге индуцирует обезболивание, и, напротив, локальное снижение концентрации или активности АХ потенцирует ноцицепцию, вызывает гипералгезию и аллодинию [27]. Стимуляция $\alpha 7$ -Н-XP вентролатерального периаквадуктального серого вещества обеспечивает пролонгированный анальгетический эффект. Этот неопиоидный механизм остается эффективным даже у животных с толерантностью к опиоидам и не имеет свойств, вызывающих привыкание, открытие предоставляет возможности для разработки анальгетиков, действующих на АХ или рецепторы $\alpha 7$ -АХ, предлагая сравнимую с опиоидами облегчение без риска формирования зависимости [28].

Холинергические механизмы играют важную роль в реализации обезболивания при действии препаратов из разных лекарственных групп. В частности, морфин повышает концентрацию АХ в полосатом теле в дозах, вызывающих обезболивание; совместное введение ингибиторов АХ может усилить опиоидную аналгезию. Антиноцицептивный эффект кофеина также зависит от холинергической неопиоидергической передачи. Агонисты серотониновых рецепторов 5-НТ4 оказывают обезболивающее действие, зависящее от АХ, что дает основание предполагать тесную связь между триптаминергической и холинергической системами в мозге. Предполагают, что обезболивающее действие габапентина обусловлено высвобождением АХ в спинном мозге [27]. Также есть основания полагать, что стрессовая аналгезия опосредована не только опиоидергическими механизмами, но и холинергическими.

Отдельного внимания заслуживает роль АХ в регуляции воспаления. АХ, важнейший медиатор эфферентного сигналинга *n. vagus*, высвобождается из парасимпатических нейронов и взаимодействует с М-XP не только нейронов, но и макрофагов [29]. АХ за счет активации XP макрофагов ингибирует NF- κ B и каскадный сигналинг, ведущий к синтезу провоспалительных цитокинов, и, таким образом, уменьшает воспаление [18]. Макрофаги взаимодействуют с первичными сенсорными нейронами в периферических тканях, таким образом, участвуя в регуляции воспаления и болевых сигналов [30]. Агонисты АХ-Р, в частности ингибиторы АХЭ, уменьшают активность провоспалительных M1 макрофагов, уменьшают периферическую и центральную сенситизацию, могут облегчить нейропатическую боль [30].

Ингибитор АХЭ ипидакрин в терапии периферических нейропатий

Фармакодинамика ипидакрина

В классификации антихолинэстеразных препаратов ипидакрин занимает обособленное положение и относится к лекарственным средствам с сочетанным действием. У препарата есть две точки приложения: он воздействует на АХЭ и на калиевые каналы. Ипидакрин стимулирует пресинаптический нейрон и увеличивает выброс АХ в синаптическую щель, повышает активность постсинаптической клетки прямым мембранным и опосредованным медиаторным воздействием. Помимо АХЭ, ипидакрин также блокирует и бутирилхолинэстеразу в головном мозге, это приводит к улучшению пространственных функций, памяти и способности к обучению, что особенно важно при возрастных когнитивных расстройствах, болезни Альцгеймера. Важной особенностью фармакодинамики ипидакрина является то, что он легко проходит через гематоэнцефалический барьер, благодаря чему реализует свои эффекты в ЦНС [31]. Ипидакрин представлен как в инъекционной, так и в таблетированной форме, что повышает приверженность пациентов лечению.

В РФ зарегистрированы три лекарственных формы ипидакрина: таблетки 20 мг, раствор для подкожного и внутримышечного введения 5 мг/мл, раствор для подкожного и внутримышечного введения 15 мг/мл. Согласно инструкции по применению, показания для назначения ипидакрина следующие: — моно- и полинейропатии, полирадикулопатия, миастения и миастенический синдром различной этиологии;

- бульбарные параличи и парезы, восстановительный период органических поражений ЦНС, сопровождающийся двигательными и/или когнитивными нарушениями;
- лечение и профилактика атонии кишечника.

Клинические и электрофизиологические эффекты ипидакрина

Согласно результатам проведенного библиографического поиска, в период с 1998 по 2023 г. эффективность и безопасность ипидакрина была изучена в 56 клинических исследованиях. Применение ипидакрина при заболеваниях ПНС было изучено в 29 исследованиях, 9 из которых были рандомизированными (всего более 12 500 пациентов).

В исследованиях применения ипидакрина при мононейропатиях изучалась динамика сенсорных и моторных нарушений, болевого синдрома, а также параметров электромиографии (ЭНМГ). По данным ЭНМГ, отмечено увеличение скорости проведения импульса (СПИ), в первую очередь по сенсорным нервным волокнам, а также увеличение амплитуды S- и M-ответа (рис. 1). У пациентов с туннельной нейропатией были показаны статистически значимое снижение гипестезии, нормализация результатов провокационных тестов, увеличение амплитуд S-ответов, СПИ по моторным и сенсорным волокнам исследованных нервов ($p < 0,05$), регресс нейропатического болевого синдрома ($p < 0,01$) [32]. У пациентов с туннельными синдромами, которые получали стандартную терапию в сочетании с ипидакрином, при исследовании через 4 нед была отмечена достоверная положительная динамика как по клиническому, нейрофизиологическому, так и по психоэмоциональным показателям, не потребовавшая применения психоактивных препаратов [32]. Отмечены уменьшение жалоб при повторном проведении теста с компрессией срединных ($p = 0,007$) и локтевых ($p = 0,039$) нервов, положительная динамика со стороны турникетного теста у пациентов с кубитальным туннельным синдромом ($p = 0,005$), тестов Тинеля ($p = 0,029$) и Фалена ($p = 0,018$), увеличение СПИ по моторным волокнам локтевых ($p = 0,001$) и срединных ($p = 0,019$) нервов.

При изучении эффективности ипидакрина при нейропатиях также было показано достоверное увеличение силы в пораженной конечности, а также достоверное увеличение СПИ по моторным волокнам срединного и большеберцового нервов и амплитуды M-ответа [33].

Отдельного внимания заслуживают результаты наблюдательного исследования ИМПУЛЬС, в которое были включены 4 группы амбулаторных пациентов с различными заболеваниями ПНС (полинейропатии, радикулопатии, невралгии/невриты и мононейропатии). Терапия проводилась по следующим схемам: инъекции ипидакрина 10–15 мг/сут в течение 10 дней, далее таблетки 20–60 мг/сут в течение 20 дней или таблетки 20–60 мг/сут (1–3 таблетки) в течение 30 дней. На фоне терапии ипидакрином наблюдалось уменьшение выраженности сенсорных расстройств во всех 4 группах, однако наиболее выраженная положительная динамика (68% от исходного уровня) была отмечена в группе пациентов с радикулопатиями. Во всех группах было зафиксировано достоверное улучшение двигательных функций (мышечная сила) на фоне приема ипидакрина, наиболее выраженная динамика наблюдалась в группе пациентов с мононейропатиями. У всей когорты пациентов уменьшилась интенсивность болевого синдрома, с наибольшим эффектом у пациентов с мононейропатиями и радикулопатиями [34]. Выраженный обезболивающий эффект ипидакрина был также зафиксирован у пациентов с травматическими нейропатиями (рис. 2) [35].

Изучалась эффективность ипидакрина у пациентов с диабетической ПНП (ДПН). Было отмечено статистически более значимое, чем в контрольных группах, уменьшение неврологической симптоматики, в частности улучшение поверхностной и глубокой чувствительности и уменьшение болевого синдрома. Наряду с этим отмечено достоверное улучшение двигательных функций. Показано, что применение ипидакрина способствовало уменьшению неврологической симптоматики в виде снижения баллов по Шкале общей оценки симптомов нейропатии (NTSS-9) и Шкале нейропатических нарушений (NIS-LL) у пациентов с ДПН [36]. Выявлены статистически значимое улучшение вибрационной чувствительности

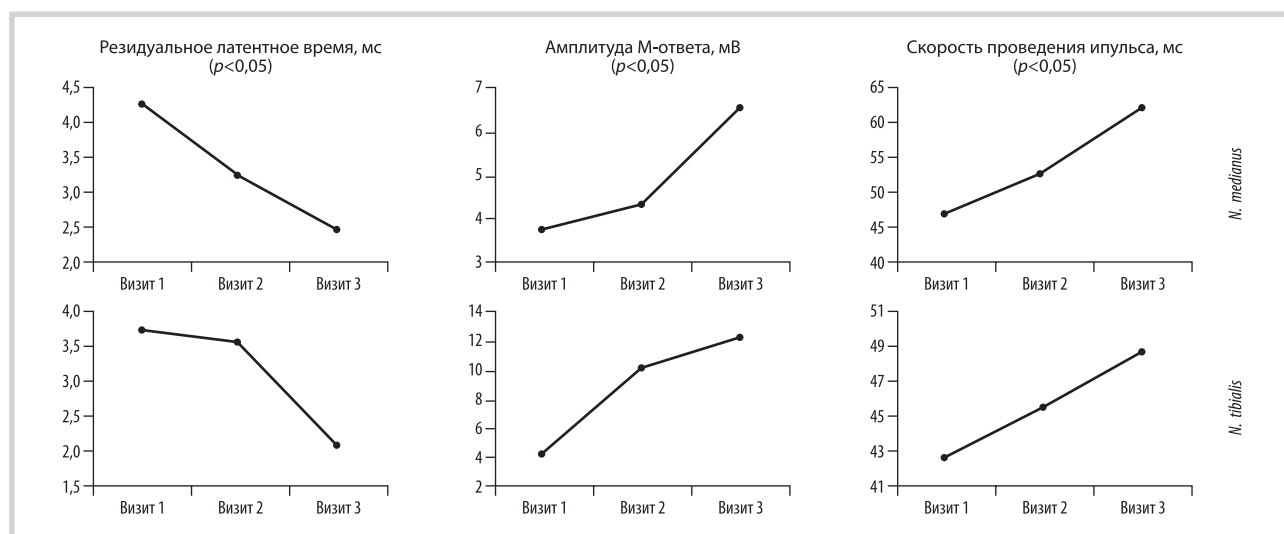


Рис. 1. Влияние ипидакрина на показатели ЭНМГ при мононейропатиях (по [33]).

Fig. 1. Effect of ipidacrine on ENMG parameters in mononeuropathies (according to [33]).

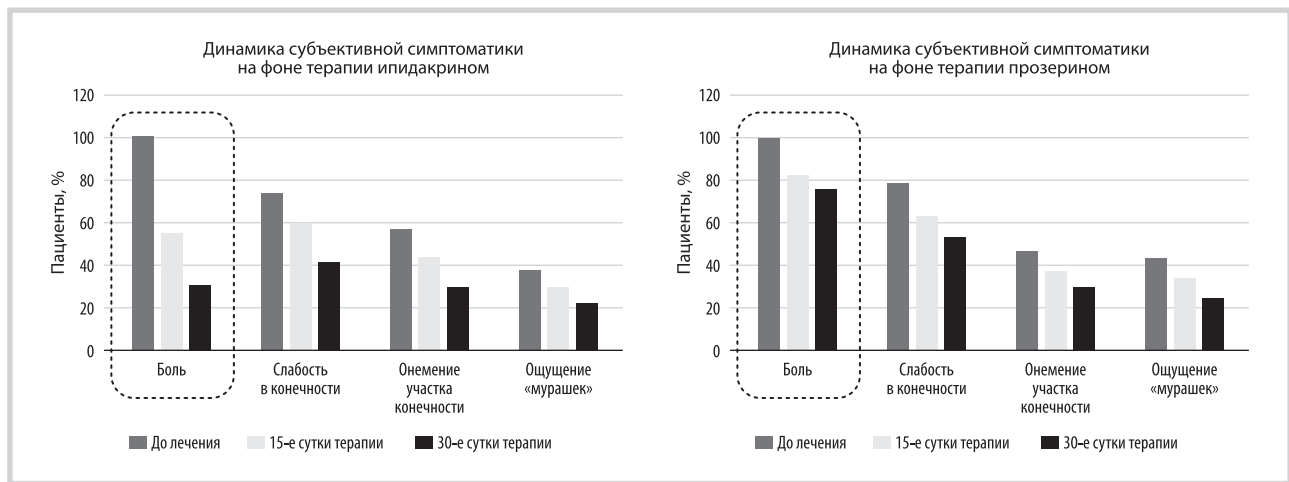


Рис. 2. Сравнительный анализ динамики субъективной симптоматики при лечении ипидакрином по сравнению с прозеринном у пациентов с травматическими нейропатиями (по [35]).

Fig. 2. Comparative analysis of dynamic symptoms with the appearance of ipidacrine compared with proserine in patients with traumatic neuropathies (according to [35]).

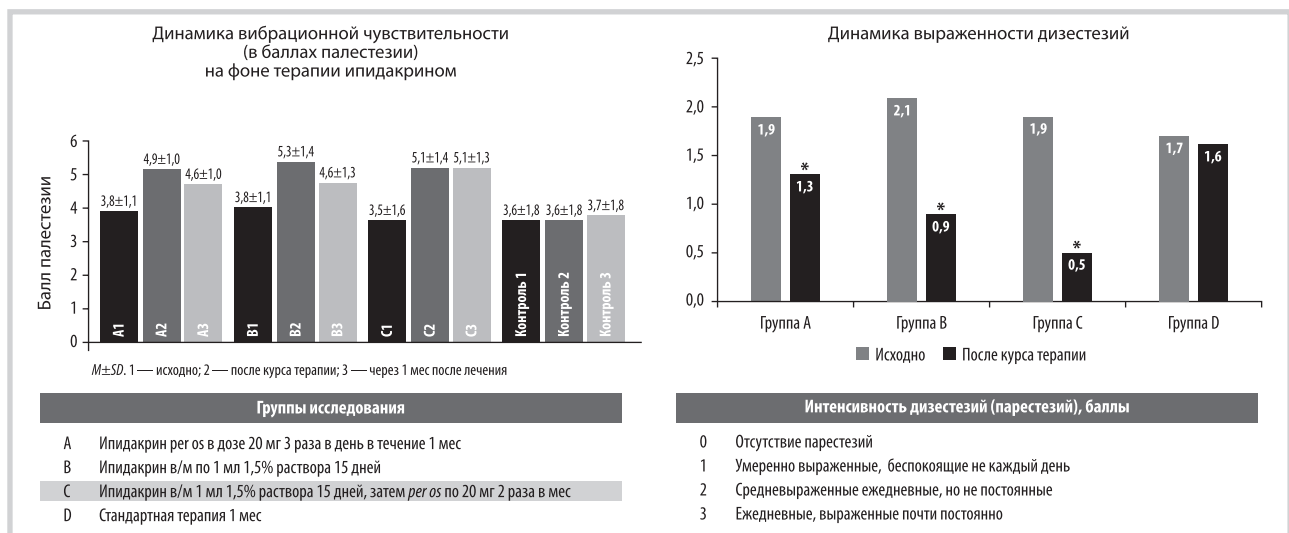


Рис. 3. Влияние ступенчатой схемы лечения ипидакрином на выраженность дизестезий у пациентов с ДПН (по [37]).

Fig. 3. The effect of a stepwise treatment regimen with ipidacrine on the severity of dysesthesia in patients with DPN (according to [37]).

и уменьшение клинических проявлений ДПН у пациентов на фоне лечения ипидакрином. Ипидакрин эффективно купирует болевой синдром и крампи, устраняет дизестезии, беспокоящие пациентов с ДПН, особенно в вечернее и ночное время суток. Выраженный положительный эффект был получен при применении ступенчатой схемы лечения, включающей внутримышечное введение препарата с последующим его приемом перорально в течение месяца (рис. 3) [37].

Также ипидакрин продемонстрировал клинический эффект в отношении радикулопатий различной локализации. Так, в исследовании у пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией добавление ипидакрина к стандартной терапии приводило к существенному снижению болевого синдрома (оценивался по цифровой рейтинговой шкале боли), уменьшению чувствительных расстройств, увеличению СПИ в первую очередь по сенсорным волок-

нам [38]. В рамках уже завершенных исследований были показаны значимое уменьшение сенсорных расстройств и болевого синдрома, улучшение двигательных функций. Параметры ЭНМГ изучались в 3 клинических исследованиях, где было отмечено увеличение СПИ в первую очередь по сенсорным волокнам, а также по моторным волокнам и увеличение М-ответа [38–40].

Результаты проведенных клинических исследований позволяют утверждать, что ипидакрин обладает хорошим профилем безопасности и переносимости. В большинстве из 56 клинических исследований при различной патологии побочные эффекты ипидакрина либо отсутствовали, либо носили транзиторный характер и не требовали отмены препарата. Наиболее частыми побочными эффектами применения ипидакрина оказались слюнотечение, головокружение, тошнота, диарея, повышенное потоотделение, рвота, брадикардия — их частота не превышала 6,5% [37].

Эксперты рассмотрели наиболее часто используемые схемы назначения и дозировки ипидакрина:

- ступенчатая: ипидакрин 15 мг/мл 1 раз в день внутримышечно с дальнейшим переходом на таблетки 20 мг 3 раза в день;
- таблетированная: ипидакрин таблетки 20 мг 3 раза в день;
- инъекционная: ипидакрин 5 или 15 мг/мл 1—2 раза в день подкожно или внутримышечно.

По данным исследований, наиболее эффективной является ступенчатая схема назначения ипидакрина.

Отдельно эксперты обсудили стандарты оказания медицинской помощи, в которые включен ипидакрин:

- при полинейропатии с системными поражениями соединительной ткани (№1543н от 24.12.13);
- при наследственной и идиопатической нейропатии (№1698н от 29.12.12);
- при поражении межпозвоночного диска и других отделов позвоночника с радикулопатией (консервативное лечение) (№1547н от 24.12.12);
- при мононейропатиях конечностей (консервативное лечение) (№1744н от 29.12.12);
- при ДПН (№1544 от 24.12.12);
- при хронической воспалительной демиелинизирующей ПНП (№1537н от 24.12.12).

Советом экспертов было отмечено, что ипидакрин может быть рекомендован при заболеваниях ПНС с целью улучшения когнитивных функций и уменьшения тревожно-депрессивных расстройств, и также в сочетании с габапентиноидами с целью уменьшения дозировки и улучшения переносимости последних.

По итогам заседания эксперты пришли к следующим выводам:

1. Фармакологические свойства ипидакрина делают возможным его применение при любых этиопатогенетических вариантах поражения ПНС.

2. Накоплены данные о влиянии ипидакрина на процессы восстановления нервной ткани и проведение нервного импульса: электрофизиологические эффекты ипидакрина включают в себя увеличение СПИ по сенсорным и моторным волокнам и амплитуды М-ответа.
3. На фоне применения ипидакрина отмечаются статистически значимо более выраженный регресс сенсорных и двигательных расстройств, уменьшение болевого синдрома по сравнению с базовой терапией.
4. Ипидакрин может быть рекомендован для применения при мононейропатиях, полинейропатиях и радикулопатиях различного генеза, сопровождающихся нарушением поверхностной и глубокой чувствительности, и/или двигательными расстройствами, и/или нейропатической болью на любой стадии заболевания. При туннельных нейропатиях ипидакрин может быть рекомендован на ранних стадиях заболевания, а также периоперационно.
5. Имеются основания для включения ипидакрина в клинические рекомендации по диагностике и лечению мононейропатий, полинейропатий и радикулопатий различного генеза. Согласно представленным данным по применению ипидакрина при мононейропатии, полинейропатии и радикулопатии, уровень достоверности данных — 2, уровень убедительности рекомендаций — В.
6. Ступенчатая схема лечения ипидакрином 15 мг/мл 1 раз в сутки внутримышечно с дальнейшим переходом на таблетки 20 мг 3 раза в сутки является наиболее эффективной и предпочтительной.
7. При остром и подостром течении нейропатии ипидакрин рекомендован курсом до 2 мес, при хроническом — курс лечения можно повторить несколько раз с перерывом между курсами в 1—2 мес.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Богов А.А., Масгутов Р.Ф., Ханнанова И.Г. и др. Синдром запястного (карпального) канала. *Практическая медицина*. 2014;2(4):80. Bogov AA, Masgutov RF, Khannanova IG, et al. Carpal canal syndrome. *Prakticheskaya medicina*. 2014;2(4):80. (In Russ.).
2. Широков В.А., Кочурова Л.Л. Профессиональные риски развития синдрома запястного канала у работников железнодорожного транспорта. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017;(9):220-221. Shirokov VA, Kochurova LL. Occupational risks of carpal tunnel syndrome development in railway workers. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2017;(9):220-221. (In Russ.).
3. Genova A, Dix O, Saefan A, et al. Carpal Tunnel Syndrome: A Review of Literature. *Cureus*. 2020;12(3):e7333. <https://doi.org/10.7759/cureus.7333>
4. Osterman M, Ilyas AM, Matzon JL. Carpal tunnel syndrome in pregnancy. *Orthop Clin North Am*. 2012;43(4):515-520. <https://doi.org/10.1016/j.jocl.2012.07.020>
5. Гильвег А.С., Парфенов В.А. Синдром запястного канала в пожилом возрасте. *ДокторРу*. 2017;1(130):30-34. Gilweg AS, Parfenov VA. Carpal tunnel syndrome in old age. *DoctorRu*. 2017;1(130):30-34. (In Russ.).
6. Wade RG, Griffiths TT, Flather R, et al. Safety and Outcomes of Different Surgical Techniques for Cubital Tunnel Decompression: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2024352. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.24352>
7. Mondelli M, Giannini F, Ballerini M, et al. Incidence of ulnar neuropathy at the elbow in the province of Siena (Italy). *J Neurol Sci*. 2005;234(1-2):5-10. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.02.010>
8. Latinovic R, Gulliford MC, Hughes RA. Incidence of common compressive neuropathies in primary care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(2):263-265. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.066696>
9. Konstantinou K, Dunn KM. Sciatica: review of epidemiological studies and prevalence estimates. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(22):2464-2472. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318183a4a2>
10. Левин О.С. *Полиневропатии*. Клиническое руководство. М.: Медицинское информационное агентство. 2016. Levin OS. *Polinevropatii*. Klinicheskoe rukovodstvo. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. 2016. (In Russ.).
11. Антипенко Е.А., Седышев Д.В. Болевые полиневропатии. *РМЖ*. 2017;21:1543-1547. Antipenko EA, Sedyshev DV. Painful polyneuropathies. *RMJ*. 2017;21:1543-1547. (In Russ.).

12. Beghi E, Simone P, Apollo F, et al. Polyneuropathy in an adult hospital population. Assessment of the prevalence through a simple screening procedure. *Neuroepidemiology*. 1988;7(1):23-28. <https://doi.org/10.1159/000110132>
13. Ляшенко Е.А., Левин О.С. Периферические невропатии в пожилом возрасте. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2014;2:37-44. Liashenko EA, Levin OS. Peripheral neuropathies at advanced age. *Sovremennaya terapiya v psikhiiatrii i neurologii*. 2014;2:37-44. (In Russ.).
14. Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, et al. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The San Luis Valley Diabetes study. *Am J Epidemiol*. 1990;131:633-643. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115547>
15. Verghese J, Bieri PL, Gellido C, et al. Peripheral neuropathy in young-old and old-old patients. *Muscle Nerve*. 2001;24(11):1476-1481. <https://doi.org/10.1002/mus.1171>
16. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С. и др. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):15-24. Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Discogenic lumbosacral radiculopathy. Recommendations of the Russian Association for the Study of Pain (RSSP). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):15-24. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-15-24>
17. Живолупов С.А., Бардаков С.Н., Самарцев И.Н. и др. Роль антихолинэстеразных средств в оптимизации лечения цереброваскулярных заболеваний (теоретические предпосылки и клиническая феноменология). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(8-2):57-64. Zhivolupov SA, Bardakov SN, Samartsev IN, et al. The role of cholinesterase inhibitors in optimization of brain's vascular pathology treatment (theoretical basis and clinical phenomenology). *Zhurnal Neurologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(8-2):57-64. (In Russ.).
18. Piovesana R, Reid AJ, Tata AM. Emerging Roles of Cholinergic Receptors in Schwann Cell Development and Plasticity. *Biomedicines*. 2022;11(1):41. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11010041>
19. Chang EH, Chavan SS, Pavlov VA. Cholinergic Control of Inflammation, Metabolic Dysfunction, and Cognitive Impairment in Obesity-Associated Disorders: Mechanisms and Novel Therapeutic Opportunities. *Front Neurosci*. 2019;13:263. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00263>
20. Kume T, Takada-Takatori Y. Nicotinic acetylcholine receptor signaling: Roles in neuroprotection. In: Akaike A, Shimohama S, Misu Y, eds. *Nicotinic Acetylcholine Receptor Signaling in Neuroprotection*. Springer; Singapore: 2018.
21. Ho TNT, Abraham N, Lewis RJ. Structure-Function of Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptor Inhibitors Derived From Natural Toxins. *Front Neurosci*. 2020;14:609005. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.609005>
22. Ockenga W, Kühne S, Bocksberger S, et al. Non-neuronal functions of the m2 muscarinic acetylcholine receptor. *Genes (Basel)*. 2013;4(2):171-197. <https://doi.org/10.3390/genes4020171>
23. Pandey S, Mudgal J. A Review on the Role of Endogenous Neurotrophins and Schwann Cells in Axonal Regeneration. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2022;17(3-4):398-408. <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10034-3>
24. Lee EH, Seo SR. Neuroprotective roles of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide in neurodegenerative diseases. *BMB Rep*. 2014;47(7):369-375. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2014.47.7.086>
25. Verdiyev 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):e0158083. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158083>
26. Salazar Intriago MS, Piovesana R, Matera A, et al. The Mechanisms Mediated by $\alpha 7$ Acetylcholine Nicotinic Receptors May Contribute to Peripheral Nerve Regeneration. *Molecules*. 2021;26(24):7668. <https://doi.org/10.3390/molecules26247668>
27. Naser PV, Kuner R. Molecular, Cellular and Circuit Basis of Cholinergic Modulation of Pain. *Neuroscience*. 2018;387:135-148. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.08.049>
28. Sullere S, A Kunczt A, McGehee DS. A cholinergic circuit that relieves pain despite opioid tolerance. *Neuron*. 2023;111:1-21. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.08.017>
29. Pavlov VA, Tracey KJ. Neural circuitry and immunity. *Immunol Res*. 2015;63(1-3):38-57. <https://doi.org/10.1007/s12026-015-8718-1>
30. Domoto R, Sekiguchi F, Tsubota M, et al. Macrophage as a Peripheral Pain Regulator. *Cells*. 2021;10(8):1881. <https://doi.org/10.3390/cells10081881>
31. Живолупов С.А., Дамулин И.В., Самарцев И.Н. и др. Клиническое применение Нейромидина в вопросах и ответах. СПб.: ВМедА; 2014. Zhivolupov SA, Damulin IV, Samartsev IN, et al. *Clinical use of Neuromidin in questions and answers*. SPb.: VMedA; 2014. (In Russ.).
32. Меркулов Ю.А., Магомедова А.М., Биглова А.Н., и др. Компрессия нервов и чувств: ипидакрин как свет в конце туннеля. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(2):31-37. Merkulov YuA, Magomedova AM, Biglova AN, et al. Compression of nerves and senses: ipidacrine as the light at the end of the tunnel. *Zhurnal Neurologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(2):31-37. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jneuro202112102131>
33. Авакян Г.Н., Авакян Г.Г. Клинико-электромиографическое исследование эффективности ипидакрина у пациентов с мононевропатиями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(9):17-22. Avakian GN, Avakian GG. A clinical-electroneuromyographic study of the efficacy of ipidacrine in patients with mononeuropathies. *Zhurnal Neurologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(9):17-22. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jneuro2015115917-22>
34. Левин О.С., Матвиевская О.В. Оценка эпидемиологических данных о влиянии терапии препаратом Ипигрикс на двигательные и чувствительные функции у амбулаторных пациентов с заболеваниями периферической нервной системы (результаты наблюдательного исследования «ИМПУЛЬС»). *Медицинский алфавит*. 2019;1(2):11-14. Levin OS, Matvievskaia OV. Evaluation of epidemiological data on effect of therapy with Ipigrix® on motor and sensory functions in ambulatory patients with various diseases of peripheral nervous system. *Medical Alphabet*. 2019;1(2):11-14. (In Russ.). [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-2\(377\)-11-14](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-2(377)-11-14)
35. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Центральные механизмы терапевтической эффективности нейромидина в лечении травматических поражений периферических нервов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(3):25-30. Zhivolupov SA, Samartsev IN. Central mechanisms of therapeutic effectiveness of neuromidin in the treatment of peripheral nerve lesions. *Zhurnal Neurologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2010;110(3):25-30. (In Russ.).
36. Строков И.А., Зиновьева О.Е., Барин А.Н. и др. Нейромидин в лечении диабетической полиневропатии. *Неврол журн*. 2007;12(6):52-55. Strokov IA, Zinovyeva OE, Barin AN, et al. Neuromidin in the treatment of diabetic polyneuropathy. *Neur Journal*. 2007;12(6):52-55. (In Russ.).
37. Ромейко Д.И., Билодид И.К., Пукита И.С. и др. Эффективность применения Нейромидина в терапии диабетической дистальной полиневропатии. *Медицинские новости*. 2009;6:82-85. Romeiko DI, Bilodid IK, Pukita IS, et al. The effectiveness of Neuromidin in the treatment of diabetic distal polyneuropathy. *Meditsinskiye Novosti*. 2009;6:82-85. (In Russ.).
38. Живолупов С.А., Воробьева М.Н., Самарцев И.Н. и др. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(8):25-31. Zhivolupov SA, Vorob'eva MN, Samartsev IN, et al. Innovation in differential diagnosis and monitoring of rational therapy in patients with lumbosacral radiculopathies. *Zhurnal Neurologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(8):25-31. (In Russ.).
39. Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Зайцев К.А. и др. Применение препарата аксамон в комплексной реабилитации больных с двигательными нарушениями при патологии поясничного отдела позвоночника. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;108(9):45-47. Boyko AN, Batysheva TT, Zaitsev KA, et al. Primenenie preparata aksamon v kompleksnoj reabilitatsii bol'nykh s dvgatel'nyimi narusheniyami pri patologii poyasnichnogo otdela pozvonochnika. *Zhurnal Neurologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2008;108(9):45-47. (In Russ.).
40. Дзяк Л.А., Зорин Н.А., Кириченко А.Г. и др. Результаты комплексного лечения больных с радикулопатией и радикулоишемией, обусловленной патологией межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника, с включением препарата нейромидин. *Украинский нейрохирургический журнал*. 2004;4:98-101. Dzyak LA, Zorin NA, Kirichenko AG, et al. Results of complex treatment of patients with radiculopathy and radiculosis caused by pathology of the intervertebral discs of the lumbar spine, including the drug neuromidin. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2004;4:98-101. (In Russ.).

Поступила 30.01.2024

Received 30.01.2024

Принята к печати 02.02.2024

Accepted 02.02.2024

Нейромидин®

возвращает радость прикосновений

Способствует восстановлению чувствительности при различных нейропатиях^{1-4*}

Ступенчатая терапия, 2 месяца^{2,4**}

Первые 10 дней
15 мг/мл 1 р/д



Затем до 2 месяцев
Табл. 20 мг 3 р/д



реклама

* В составе комплексного лечения.

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

1. Дзяк Л.А. с соавт. // Украинский вiсник психоневрологiї. – 2007. – Т. 15. – № 2. – С. 135-138. 2. Ромейко Д.И. с соавт. // Медицинские новости. – 2009. – № 6. – С. 82-85. 3. Живолупов С.А. с соавт. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114. – № 8. – С. 25-31. 4. ИМП Нейромидин® табл. 20 мг от 20.01.2022; ИМП Нейромидин® р-р 5 и 15 мг/мл от 31.01.2022.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
RUNEU2787 от 01.04.2024

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

Ознакомьтесь
с инструкцией
по применению

