

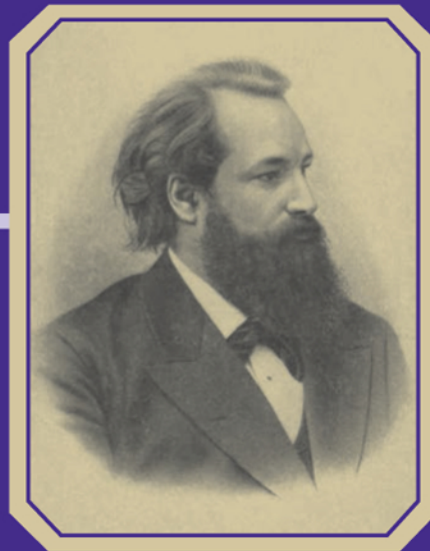
ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 124

4'2024



Научно-практический журнал
Основан в 1901 г.

МЕДИА  СФЕРА

Оценка эффективности Нейромидина при лечении болевого синдрома у пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией: результаты многоцентрового пострегистрационного проспективного открытого сравнительного исследования

© А.Б. ДАНИЛОВ¹, Ф.И. ДЕВЛИКАМОВА², О.В. КУРУШИНА³, Ю.В. КАРАКУЛОВА⁴, Д.Ю. БУТКО⁵, А.А. СМИРНОВА⁶

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

²Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁶Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка влияния препарата Нейромидин на динамику болевого синдрома при лечении пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией.

Материал и методы. Пациенты с подтвержденным диагнозом дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии давностью не более 1 года и умеренной интенсивностью болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) были распределены в основную группу (ОГ, $n=62$, возраст $53,1\pm 15,6$ года) и группу сравнения (ГС, $n=40$, возраст $53,7\pm 12,9$ года). Пациенты ОГ, помимо стандартной медикаментозной терапии, получали Нейромидин (15 мг/1 мл 1 раз в день в/м в течение 10 дней, затем по 20 мг 3 раза в день на протяжении 8 нед), пациенты ГС — только стандартную медикаментозную терапию. Длительность исследования составила 8 нед. Оценивались степень снижения интенсивности и динамика болевого синдрома, активность и частота боли в поясничном отделе позвоночника, изменение уровня физической активности, выраженность эмоциональных нарушений. Проведена оценка уровня маркеров воспаления в крови и динамики показателей моноинаптического спинального Н-рефлекса.

Результаты. До начала исследования статистически значимых отличий результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования между группами не было. Через 8 нед снижение боли по ВАШ в ОГ было статистически более значимо, чем в ГС ($p=0,0001$). В ОГ наблюдалось статистически значимое повышение среднего балла оценки когнитивных нарушений (опросник MiniCog, $p=0,0029$), а также улучшение психоэмоционального состояния со значимым снижением показателей по шкале генерализованного тревожного расстройства (GAD-7) ($p=0,0002$) и опроснику оценки степени депрессии (PHQ-9) ($p=0,0096$). Через 8 нед терапии уровень IL-6 в ОГ был статистически значимо ниже, чем в ГС ($p=0,0027$). Выявлено увеличение амплитуды Н-рефлекса и некоторое укорочение латентности в ОГ. Препарат не оказывал значимых нежелательных эффектов, хорошо переносился.

Заключение. Применение препарата Нейромидин 15 мг/1 мл 1 раз в день в/м в течение 10 дней, далее — по 20 мг 3 раза в день 8 нед оказывает эффективное обезболивающее действие в качестве адьювантной терапии у пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией. Комплексное лечение пациентов с болевым синдромом при дискогенной радикулопатии с включением Нейромидина превосходит по эффективности стандартную медикаментозную терапию.

Ключевые слова: дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия, болевой синдром, ипидакрин, Нейромидин.

Информация об авторах:

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

Девликамова Ф.И. — <https://orcid.org/0000-0003-4411-7051>

Курушина О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123>

Автор, ответственный за переписку: Девликамова Ф.И. — e-mail: fdevlikamova@mail.ru

Каракулова Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>

Бутко Д.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-6284-0943>

Смирнова А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6914-258X>

Как цитировать:

Данилов А.Б., Девликамова Ф.И., Курушина О.В., Каракулова Ю.В., Бутко Д.Ю., Смирнова А.А. Оценка эффективности Нейромидина при лечении болевого синдрома у пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией: результаты многоцентрового пострегистрационного проспективного открытого сравнительного исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024;124(4):97–107. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412404197>

Efficiency evaluation of the Neuromidin in the treatment of pain of the patients with discogenic lumbosacral radiculopathy: results of a multicenter post-registration prospective open comparative trial

© A.B. DANILOV¹, F.I. DEVLIKAMOVA², O.V. KURUSHINA³, YU.V. KARAKULOVA⁴, D.YU. BUTKO⁵, A.A. SMIRNOVA⁶

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

²Kazan State Medical Academy — branch of Russian medical Academy of continuing professional education, Kazan, Russia;

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

⁴Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia;

⁵Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia;

⁶Medical center «Admiralteyskie verfi», St. Petersburg, Russia

Abstract

Objective. Evaluation of the effect of Neuromidine on the dynamics of pain syndrome in the treatment of patients with discogenic lumbosacral radiculopathy.

Material and methods. Patients with a confirmed diagnosis of discogenic lumbosacral radiculopathy no more than one year old and moderate intensity of pain syndrome on a visual analog scale were included in the main group (OH, $n=62$, age — 53.1 ± 15.6 yrs) and the comparison group (HS, $n=40$, age — 53.7 ± 12.9 yrs). OG patients received Neuromidine (15 mg/1 mL 1 once a day IM for 10 days, then 20 mg 3 times a day for 8 weeks) in addition to the standard drug therapy, HS patients received only standard drug therapy. The duration of the study was 8 weeks. The degree of decrease in the intensity and dynamics of pain syndrome, activity and frequency of pain in the lumbar spine, changes in the level of physical activity, and the severity of emotional disorders were evaluated. The level of inflammatory markers in the blood and the dynamics of monosynaptic spinal H-reflex parameters were evaluated.

Results. Before the study, there were no statistically significant differences there were no results of clinical and laboratory-instrumental examination between groups. After 8 weeks, the reduction of pain by VAS in the main group was statistically significant in contrast to the comparison group ($p=0.0001$). In the main group there was a statistically significant increase in the mean cognitive impairment score ($p=0.0029$), as well as an improvement in psycho-emotional state with a significant decrease in GAD-7 ($p=0.0002$) and PHQ-9 ($p=0.0096$). After 8 weeks of therapy, IL-6 level in the main group was statistically significantly lower ($p=0.0027$) than in the comparison group. The results of H-reflex study revealed an increase in its amplitude and some shortening of latency at the end of Neuromidine therapy. The drug had no undesirable side effects and was well tolerated.

Conclusion. Administration of Neuromidine 15 mg/1 ml once a day intramuscularly for 10 days followed by 20 mg 3 times a day for 8 weeks has an effective analgesic effect as adjuvant therapy in patients with discogenic lumbosacral radiculopathy. The inclusion of Neuromidine in the complex treatment of patients with pain syndrome in discogenic radiculopathy is superior in efficacy to standard drug therapy.

Keywords: discogenic lumbosacral radiculopathy, pain syndrome, ipidacrine, Neuromidin.

Information about the authors:

Danilov A.B. — <https://orcid.org/0000-0001-8904-2538>

Devlikamova F.I. — <https://orcid.org/0000-0003-4411-7051>

Kurushina O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123>

Corresponding author: Devlikamova F.I. — e-mail: fdevlikamova@mail.ru

Karakulova Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>

Butko D.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-6284-0943>

Smirnova A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6914-258X>

To cite this article:

Danilov AB, Devlikamova FI, Kurushina OV, Karakulova YuV, Butko DYu, Smirnova AA. Efficiency evaluation of the Neuromidin in the treatment of pain of the patients with discogenic lumbosacral radiculopathy: results of a multicenter post-registration prospective open comparative trial. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(4):97–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412404197>

Поясничная боль (ПБ) является одной из самых частых причин обращения к врачу. Около 7% пациентов с острой ПБ имеют повреждение спинномозгового корешка или неврологические осложнения стеноза позвоночного канала, при этом пояснично-крестцовая радикулопатия выявляется у 3–5% взрослого населения [1]. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия представляет собой повреждение поясничных или первого крестцового корешка спинномозговых нервов вследствие компрессии компонентами межпозвонкового диска, которое проявляется болью и/или чувствительными расстройствами в соответствующих дерматомах, слабостью в соответствующих миотомах, снижением или утратой коленного или ахиллова рефлекса [2]. Положительный симптом Ласега при протрузиях диска имеет чувствительность 80% и специфичность 40% [3, 4].

Наиболее частой причиной развития нетравматического повреждения спинномозгового корешка являются дегенеративные изменения позвоночника, такие как грыжи межпозвонковых дисков, спондилез, спондилоартроз, спондилолистез и утолщение желтой связки. К некомпрессионным механизмам радикулопатий относятся инфекции, воспаление, опухоли и сосудистые поражения. Сдавление спинномозгового корешка может ограничиваться локальной демиелинизацией на начальных стадиях компрессии либо приводить к аксональному поражению при более грубом воздействии, что обуславливает вариабельность клинических проявлений. Для вертеброгенного поражения спинномозгового корешка характерна острая иррадирующая боль с парестезией, гипестезией и аллодинией, которая усиливается в вертикальном положении и накло-

не вперед, неловком движении, при физической нагрузке, в момент резкого повышения внутрибрюшного давления (при кашле, чихании, натуживании) и нередко регрессирует в горизонтальном положении [5]. Самыми частыми механизмами возникновения боли являются компрессия и натяжение. Боль появляется при натяжении менингеальной оболочки, в которую заключен преганглионарный сегмент заднего корешка [6]. Дискогенный радикулярный синдром, наряду с формированием рефлекторного мышечно-тонического спазма, способен запускать вторичные ишемические, дизиммунные и дисметаболические процессы в поврежденной нервной ткани [7], что обуславливает смешанный характер болевого синдрома.

Разнообразие клинико-инструментальных проявлений может способствовать несвоевременному началу адекватной патогенетической терапии и недооценке возможностей адьювантной терапии. Методы фармакотерапии дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии включают нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, комплекс витаминов группы В, противоэпилептические препараты и антидепрессанты [2].

В последние годы получены данные о роли эндогенной холинергической модуляции боли и терапевтическом применении холиномиметиков как альтернативных формах анальгезии [8]. Ранее было продемонстрировано значимое восстановление чувствительности у пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией, а также существенное улучшение нервной проводимости по сенсорным и в меньшей степени моторным волокнам на фоне комплексной терапии, включающей препарат Нейромидин [9]. Таким образом, использование ингибиторов ацетилхолинэстеразы может стать небезуспешным в терапии боли и заслуживает более детального анализа у пациентов с хронической болью.

Цель исследования — оценка влияния препарата Нейромидин на динамику болевого синдрома при лечении пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией.

Материал и методы

Проведено проспективное открытое сравнительное исследование двух параллельных групп в пяти исследовательских центрах России.

Критерии включения: возраст старше 18 лет; подтвержденный диагноз дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии; давность заболевания не более 1 года; средняя интенсивность боли 40—70 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ); наличие нейропатического компонента (по данным опросника DN4).

Критерии невключения: наличие противопоказаний согласно действующей инструкции по медицинскому применению препарата Нейромидин; прием ипидакрина в течение 1 года; хирургическое лечение грыжи межпозвоночного диска в анамнезе; признаки стеноза позвоночного канала по результатам МРТ; радикулопатии травматического, инфекционного генеза или связанные с неопластическим процессом; наличие умеренных когнитивных нарушений или деменции любой этиологии; сахарный диабет; метаболический синдром; ожирение (индекс массы тела >30 кг/м²); тяжелая почечная или печеночная недостаточность; сердечная недостаточность; нарушения ритма сердца; прием других антихолинэстеразных средств,

м-холиномиметиков, бета-адреноблокаторов, нейролептиков, антидепрессантов, анксиолитиков, габапентиноидов; локальное введение анестетиков (блокады); системное применение глюкокортикостероидов.

До включения в исследование все пациенты в полном объеме были проинформированы об условиях участия в программе и подписали форму информированного согласия. Исследование получило одобрение локального Этического комитета.

В исследование были включены 102 пациента: 62 — основной группы (ОГ) и 40 — группы сравнения (ГС), возраст пациентов составил $53,1 \pm 15,6$ и $53,7 \pm 12,9$ года соответственно. В ОГ было 41,9% мужчин и 58,1% женщин, в ГС — 52,5 и 47,5% соответственно. Статистически значимых межгрупповых различий по основным демографическим показателям не выявлено. Анализ сопутствующей патологии на визите 1 выявил большое число пациентов с артериальной гипертензией (22,6 и 25% соответственно) без статистически значимых межгрупповых различий. Иные сопутствующие заболевания встречались в единичных случаях.

Пациенты ОГ, помимо стандартной медикаментозной терапии, получали Нейромидин по 15 мг/1 мл 1 раз в день в/м в течение 10 дней, затем Нейромидин 20 мг 3 раза в день до конца 8-й недели периода терапии. Стандартная медикаментозная терапия включала нестероидные противовоспалительные средства, витамины группы В, центральные миорелаксанты. Режим приема и дозы препаратов подбирались согласно действующим инструкциям по медицинскому применению. Пациенты ГС получали стандартную медикаментозную терапию. Немедикаментозная терапия назначалась пациентам обеих групп и включала реабилитационные мероприятия: двигательную (лечебная физкультура, роботизированная лечебная физкультура) и дыхательную (аэробный тренинг) гимнастику, механотерапию, диетотерапию.

Длительность исследования 8 нед; проводились 3 визита: визит 1 — исходный, визит 2 — через 10 дней после начала терапии препаратом Нейромидин, визит 3 — через 8 нед от начала терапии Нейромидином. Во время каждого визита собирали данные по всем шкалам клинической оценки и о дополнительных методах исследования. Безопасность и переносимость Нейромидина оценивались путем регистрации вызываемых лечением нежелательных реакций (НР) на протяжении всего периода исследования.

По субъективным причинам (семейные или служебные обстоятельства) из исследования досрочно вышел 1 пациент, полностью завершил исследование 101 пациент (61 — в ОГ и 40 — в ГС). Не было пациентов, выбывших из исследования по причине НР.

Первичной конечной точкой исследования явилась оценка степени снижения интенсивности болевого синдрома через 8 нед после начала приема препарата Нейромидин по ВАШ по сравнению с исходным уровнем. Минимальное клинически значимое различие для показателя ВАШ с умеренной интенсивностью боли составляет 15 пунктов [10].

В качестве вторичных конечных точек приняты оценка динамики болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника через 10 дней и через 8 нед от начала приема препарата Нейромидин в сравнении с исходными данными по шкале оценки активности боли (Siatica Bothersomeness Index, SBI) и шкале оценки частоты боли в поясничном отделе позвоночника (Sciatica Frequency Index, SFI).

Для выявления центральной сенситизации использовали русскоязычную версию опросника центральной сенситизации (ОЦС) [11], в соответствии с которой значения 0—29 баллов соответствуют субклинической сенситизации, 30—39 баллов — легкой, 40—49 баллов — умеренной, 50—59 баллов — выраженной, 60—90 баллов — критической.

Сравнение групп по средним значениям исходного нарушения жизнедеятельности оценивали по опроснику Роланда—Морриса на визитах 2 и 3. Итоговая оценка варьирует от 0 (нет функциональных нарушений) до 18 (выраженная инвалидизация) баллов [12]. Нарушения жизнедеятельности считаются выраженными, если пациент отмечает более 7 пунктов.

Динамику изменения уровня физической активности оценивали с помощью опросника уровня физической активности (International Questionnaire on Physical Activity, IPAQ). На основе подсчета суммы баллов определяли наличие у пациентов признаков гиподинамии [13]. Выраженность эмоциональных нарушений оценивали по шкале генерализованного тревожного расстройства (GAD-7) [14] и опроснику для оценки степени депрессии (PHQ-9) [15]. Динамику нарушения сна на визитах 2 и 3 оценивали с помощью шкалы тяжести инсомнии (ШТИ) [16].

Скрининговая оценка когнитивных нарушений проводилась с помощью опросника оценки когнитивных нарушений (MiniCog). Метод основан на оценке кратковременной памяти (запоминание и воспроизведение 3 слов) и зрительно-пространственной координации (тест рисования часов). Итог представляет сумму результатов двух заданий: если набрано менее 3 баллов из 5 возможных, это дает основание предположить деменцию [17].

Известно, что уровень катастрофизации значительно повышает риск хронизации болевого синдрома и низкую эффективность терапии. В связи с этим оценили представления и мысли пациента по трем параметрам катастрофизации — постоянное размышление, преувеличение и безнадежность — в соответствии со шкалой катастрофизации боли. Диапазон возможных значений варьирует от 0 до 52 баллов; чем выше значение, тем выше уровень катастрофизации боли [18]. Проанализировано число пациентов с отсутствием болевого синдрома через 10 дней и через 8 нед от начала терапии Нейромидином. Отсутствие боли принимали за 0 баллов в соответствии с числовой рейтинговой шкалой для оценки боли.

Учитывая, что воспалительная теория патогенеза дискогенной радикулопатии находит многочисленные подтверждения, проведена оценка уровня в крови маркеров воспаления — фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерлейкина-6 (IL-6) на визитах 1 и 3.

Одним из методов электромиографической (ЭМГ) диагностики пояснично-крестцовой радикулопатии является исследование моносинаптического спинального Н-рефлекса, который изменяется на ранних этапах развития радикулопатии, его регистрация позволяет оценить проксимальное поражение нервного волокна, в том числе функцию сенсорных волокон проксимальнее ганглия дорсального корешка [19]. Н-рефлекс позволяет оценить состояние афферентных и эфферентных волокон корешка S₁, однако из-за перекрытия миотомов возможно выявление повреждения на уровне корешка L₅. Н-рефлекс вызывается путем стимуляции большеберцового нерва в подколенной ямке с регистрацией ответа в мышцах голени (икроножной или камбаловидной) [20]. Субмаксимальная стимуляция при вызывании

Н-рефлекса позволяет относительно избирательно активировать волокна Ia [21], а частота стимула не выше 0,5 Гц позволяет избежать эффектов наложения предыдущего стимула на последующую реакцию. Диагностическая ценность ЭМГ в диагностике повреждения спинномозговых корешков различается в зависимости от уровня их расположения, при пояснично-крестцовой радикулопатии чувствительность метода составляет 49—86% [21]. В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации нервно-мышечной и электродиагностической медицины в постановке диагноза пояснично-крестцовой радикулопатии могут помочь игольчатая ЭМГ мышц нижних конечностей и паравертебральных мышц, исследование Н-рефлекса [22]. Исследование Н-рефлекса может оказаться важным для подтверждения радикулопатии на ранних стадиях (до развития денервационных и реиннервационных изменений в мышцах). У пациентов с радикулопатией иногда выявляют снижение амплитуды, увеличение латентности или выпадение Н-рефлекса. Н-рефлекс обычно регистрируется, когда мышца находится в состоянии покоя; если не удается вызвать Н-рефлекс, тогда пациент слегка осуществляет подошвенное сгибание в голеностопном суставе для усиления Н-рефлекса. Н-рефлекс исследовали на визитах 1 и 3.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программной среды статистических расчетов R, версия 4.3.1. Для анализа нормально распределенных количественных переменных использованы параметрические критерии: критерий Стьюдента, критерий Уэлча, дисперсионный анализ. Для переменных, распределение которых отлично от нормального, а также в случае, если размер выборки не позволяет точно определить характер распределения, использовались непараметрические критерии Манна—Уитни, Краскела—Уоллиса, дисперсионный анализ Фрийдмана. Обработка категориальных данных проведена с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, точного критерия Фишера, критерия Пирсона (с поправкой Йейтса). Статистическая значимость изменений между визитами (перераспределение пациентов между группами) для дихотомических категориальных переменных оценивалась с использованием критерия Мак-Немара. В случае наличия более двух категорий применялся тест Бхапкара. Динамика количественных переменных описана с указанием среднего и/или медианного значения разницы показателя между визитами (Δ , дельта) и приведена в абсолютных единицах и процентах от начального значения. В случае множественных сравнений использованы поправки Бонферрони и Холма—Бонферрони. Описательная статистика приведена для всех значимых переменных для каждой группы пациентов. Помимо этого, проведен анализ объединенных групп пациентов для описания общей выборки. Для всех количественных переменных проведен анализ отклонения от нормального закона распределения с использованием критериев Колмогорова—Смирнова, Шапиро—Уилка и построения графиков квантилей. Для описания количественных переменных, распределенных по нормальному закону, использовались: среднее значение, стандартное отклонение. Описательный анализ включал определение медианы и квантилей (Me [Q₁; Q₃]) для ненормально и несимметрично распределенных параметров. Сравнительный анализ связанных групп основывался на определении достоверности разницы показателей по Т-критерию Вилкоксона. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался за 0,05.

Результаты

Были сопоставлены результаты, полученные по разным шкалам и опросникам, в динамике на визитах 2 и 3 по сравнению с исходными данными. Значения по шкале оценки боли по ВАШ до начала лечения свидетельствовали о наличии умеренного болевого синдрома и статистически значимо не отличались при межгрупповом сравнении (табл. 1).

В ОГ к визиту 2 наблюдалось клинически значимое уменьшение интенсивности боли на 18 пунктов по ВАШ, при этом в ГС — только на 12, что меньше минимального клинически значимого различия. Снижение интенсивности болевого синдрома на визите 3 составило 41 и 29 баллов по группам соответственно по сравнению с исходными величинами. Межгрупповое различие среднего показателя по ВАШ нарастало от визита 1 к визиту 3: от 2 баллов ($58,9 \pm 11,63$ и $56,6 \pm 9,39$ мм) до 10 баллов ($17,9 \pm 14,0$ и $27,5 \pm 11,6$ мм) соответственно (рис. 1).

На визите 3 в ОГ значительно уменьшилась интенсивность боли по ВАШ, о чем свидетельствовали статистиче-

ски значимо высокие показатели снижения интенсивности боли по шкале ВАШ (89 и 82% в двух группах) и меньшее число пациентов, у которых снижение интенсивности баллов по шкале ВАШ не способствовало улучшению — достижению меньшей интенсивности боли (11 и 18% соответственно) (рис. 2). У пациентов ОГ переход в категорию «улучшение» между визитами 2 и 3 был достигнут в 97% случаев, в то время как в ГС — только в 71% (табл. 2).

В ОГ статистически значимое среднее снижение интенсивности боли по ВАШ имело место к визитам 2 и 3 ($p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}=0,0001$). В обеих группах отмечалось статистически значимое снижение интенсивности болевого синдрома (по шкале SBI) на фоне лечения ($p < 0,001$). Динамика активности болевого синдрома имела межгрупповое различие к визиту 3 и составила 2 балла (6,33 и 4,28 балла), что свидетельствует об анальгетической эффективности терапии в ОГ (рис. 3). Аналогичная тенденция прослеживалась при анализе частоты боли в поясничном отделе позвоночника (SFI). Межгрупповое различие снижения частоты боли по шкале SFI составило в среднем около 2 баллов (6,80 и 4,95 балла) к визиту 3.

Таблица 1. Результаты оценки по ВАШ, мм, $M \pm SD$

Table 1. Mean score of the visual analog pain rating scale, mm, $M \pm SD$

Группа (число пациентов на первом визите)	Визит 1	Визит 2	Δ визит 2 — визит 1	Визит 3	Δ визит 3 — визит 2	Δ визит 3 — визит 1
ОГ ($n=62$)	$58,9 \pm 11,63^*$	$41 \pm 16,7$	$-17,89$ $p < 0,0001$	$17,9 \pm 14,0$	$-23,26$ $p < 0,0001$	$-41,28$ $p < 0,0001$
ГС ($n=40$)	$56,6 \pm 9,39$	$44,1 \pm 11,1$	$-12,18$ $p < 0,0001$	$27,5 \pm 11,6$	$-16,47$ $p < 0,0001$	-29 $p < 0,0001$
p , критерий Манна—Уитни	0,144	0,518	0,02	0,00036	0,033	0,0001

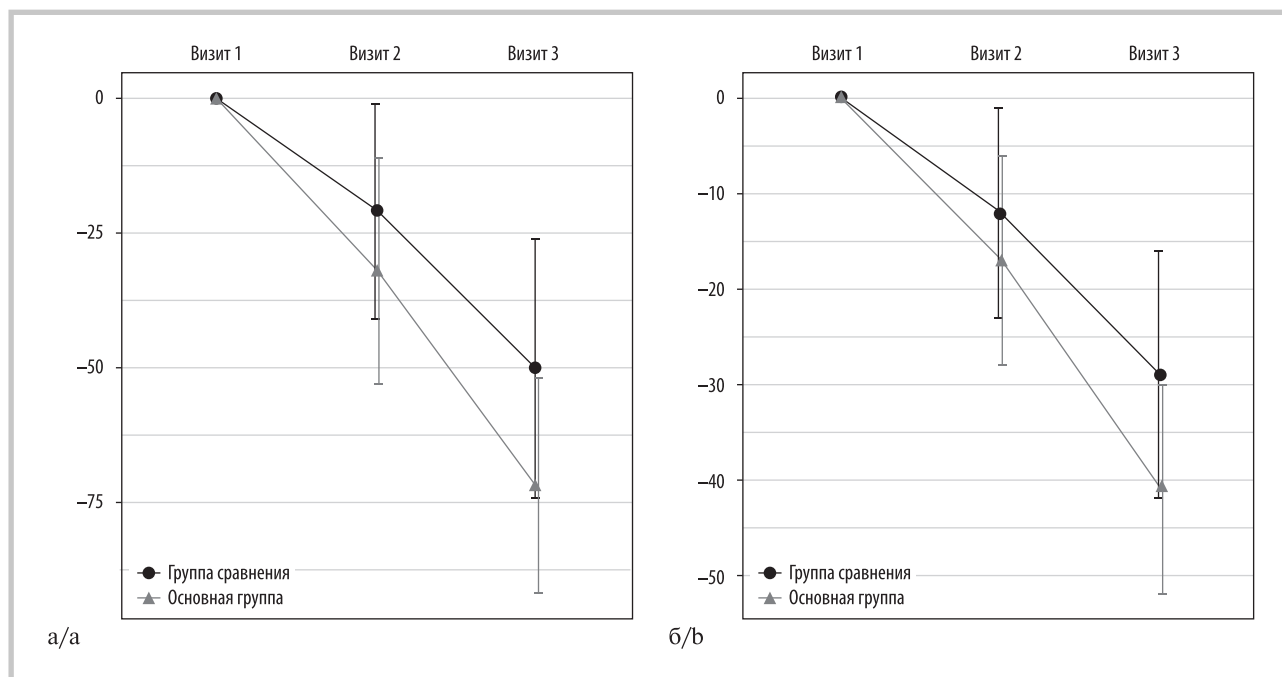


Рис. 1. Динамика изменений интенсивности боли по ВАШ: а) проценты, б) абсолютные значения.

Fig. 1. Diagram of mean relative change in VAS pain in a) percent; b) scores.

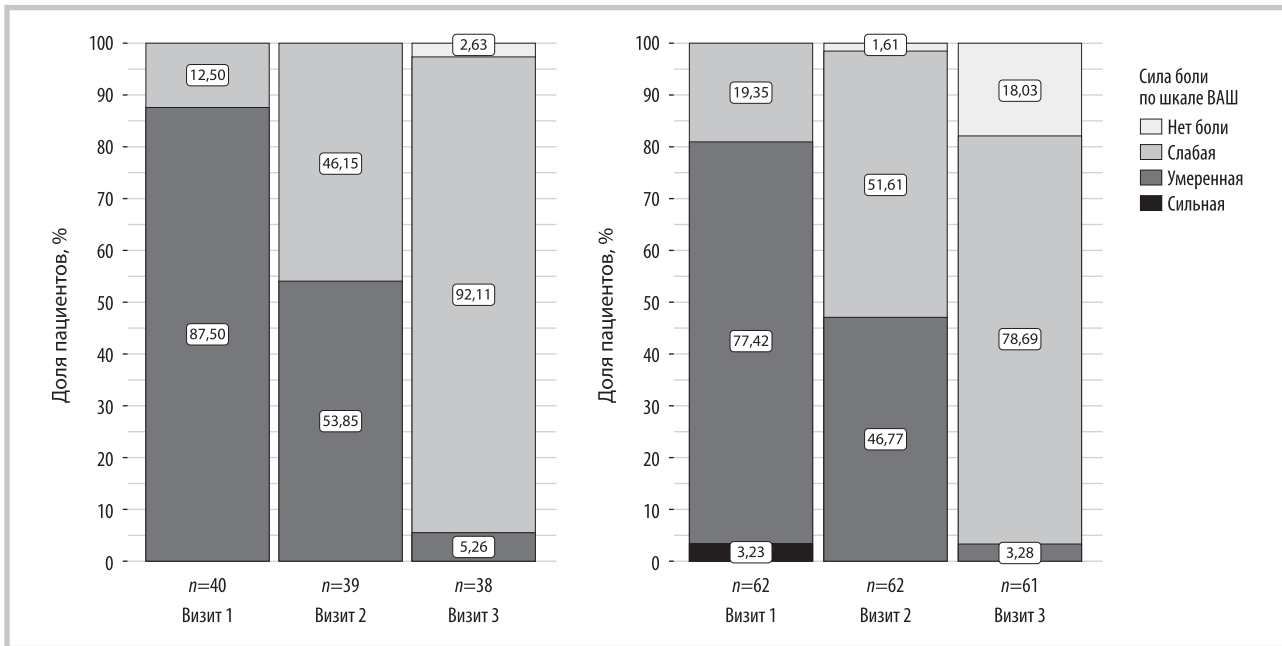


Рис. 2. Распределение больных в зависимости от интенсивности боли в ОГ (слева) и ГС (справа).

Fig. 2. Pain intensity distribution on VAS scale by visits in the comparison group (left) and the main group (right).

Таблица 2. Динамика состояния пациентов в зависимости от интенсивности боли по ВАШ, n (%)

Table 2. Change in patients' condition according to VAS pain intensity, n (%)

Группа	Характер изменения по ВАШ	Визиты		
		1—2	2—3	1—3
ОГ	Улучшение	62 (100)	59 (97)	61 (100)
	Ухудшение	0	0	0
	Без изменений	0	2 (3)	0
ГС	Улучшение	34 (87)	27 (71)	37 (95)
	Ухудшение	4 (10)	4 (11)	1 (2,5)
	Без изменений	1 (3)	7 (18)	1 (2,5)

Исходный уровень центральной сенситизации статистически значимо ($p=0,027$) различался при межгрупповом сравнении: в ОГ пациенты со степенью выше субклинической составили 24,2%, а в ГС — 30%. Легкая степень центральной сенситизации выявлена у 19,4 и 20% пациентов соответственно; умеренная — у 1 (1,6%) пациента ОГ и 4 (10%) пациентов ГС. У 2 (3,2%) пациентов ОГ степень центральной сенситизации превышала 60 баллов, что соответствовало критической степени, чего не было в ГС. На визите 3 отмечено значимое снижение степени центральной сенситизации (тест Бхупкара) в обеих группах, в ГС пациенты со степенью сенситизации выше субклинической отсутствовали, в ОГ их было 3 (4,8%). В обеих группах наблюдалось статистически значимое ($p<0,0001$) снижение среднего балла по ОЦС уже к визиту 2. При межгрупповом сравнении динамика снижения среднего балла по ОЦС была статистически незначима и к визиту 3 составила $-10,57$ и $-13,44$ балла соответственно ($p=0,097$, критерий Манна—Уитни) (рис. 4).

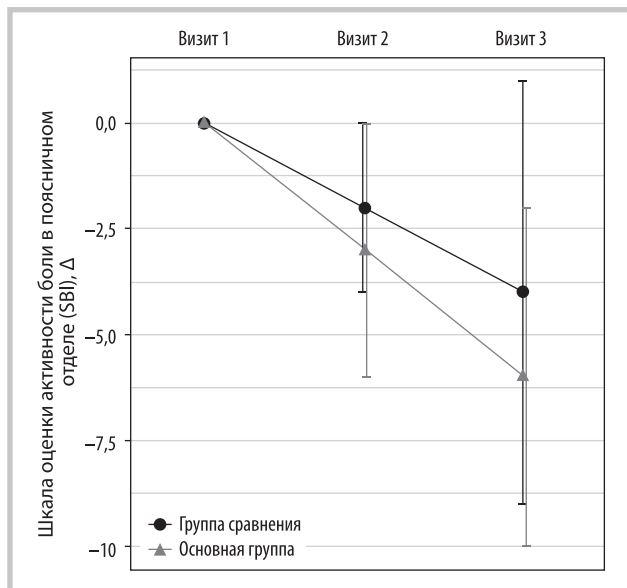


Рис. 3. Динамика показателей по шкале SBI.

Fig. 3. Dynamics of change in values of SBI.

Оценка эффективности лечения, определяемая как изменение исходной степени функциональных нарушений по опроснику Роланда—Морриса на визитах 2 и 3, выявила статистически значимое улучшение ($p<0,001$) состояния больных обеих групп ($9,66\pm5,22$; $7,47\pm5,05$; $4,44\pm4,01$ балла в ОГ и $10,8\pm5,17$; $8,31\pm4,44$; $5,53\pm4,03$ балла в ГС). Не найдено существенных различий эффективности лечения между группами на протяжении всего исследования. Изменение оценки по опроснику Роланда—Морриса на визите 3 составило <1 балла ($-5,38$ и $-5,03$ балла), что расценивается как минимальное преимущество.

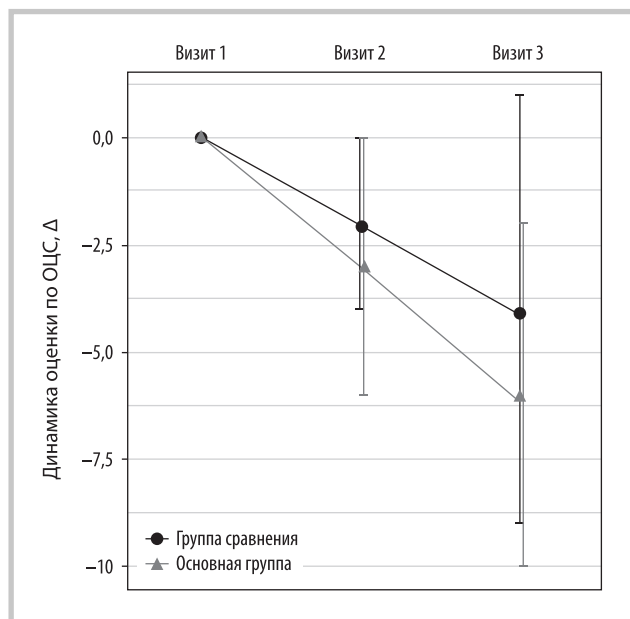


Рис. 4. Динамика показателей по шкале центральной сенситизации.
Fig. 4. Dynamics of the mean central sensitization value.

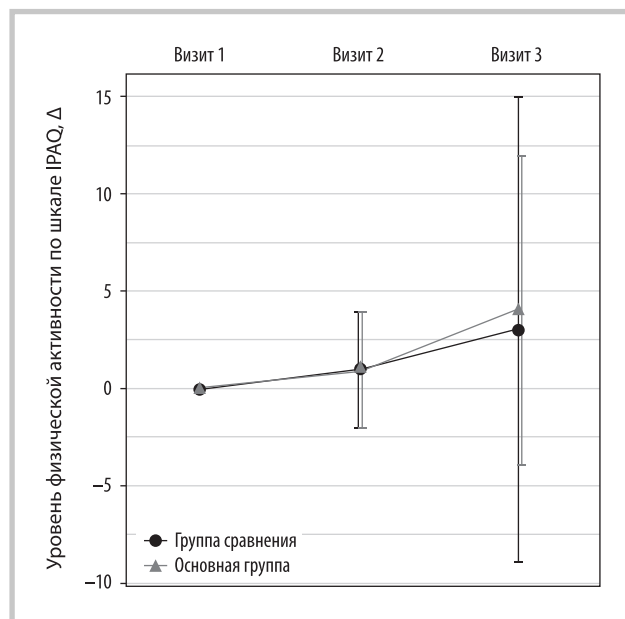


Рис. 5. Динамика показателей по шкале IPAQ.
Fig. 5. Dynamics of the IPAQ scale.

Динамика изменения уровня физической активности у пациентов обеих групп подтверждена статистически значимым повышением значений по шкале IPAQ на фоне проводимой терапии (21,7±9,86; 22,8±9,26; 25,7±11,3 балла в ОГ и 19,7±9,73; 21,4±10,8; 22,7±12,3 балла в ГС), при этом межгрупповое различие на всех визитах было незначимым. В ГС изменение среднего балла от визита 2 к визиту 3 не достигает статистической значимости ($p=0,057$) в отличие от ОГ ($p=0,0027$) (рис. 5).

Установлено статистически значимое снижение уровня тревоги по опроснику GAD-7 в обеих группах на визитах 2 (-1,60 и -1,33 балла) и 3 (-2,28 и -2,56 балла), показатели между группами статистически значимо не различались. Исходный уровень тревоги статистически значимо не различался при межгрупповом сравнении, на визите 2 средний балл уровня тревоги пациентов ОГ был статистически значимо ниже (в 1,6 раза, $2,26±2,28$ и $3,62±2,94$ балла; $p=0,004$, критерий Манна—Уитни). Это различие между группами сохранилось и на визите 3 ($1,54±1,85$ и $2,45±1,41$ балла; $p=0,0002$; критерий Манна—Уитни). Анализируя структуру групп пациентов по уровню тревоги, следует отметить, что к визиту 2 доля пациентов с уровнем тревоги выше минимального статистически значимо (тест Бхапкара) снижалась в обеих группах терапии: в ОГ с 29 до 14,5%; в ГС с 42,5 до 28%. К визиту 3 доля пациентов с уровнем тревоги выше минимального составила 6,6 и 10,5% соответственно (рис. 6).

Исходно выраженность депрессии отсутствовала или была минимальной у 82% пациентов ОГ и 80% — ГС. Изменение доли пациентов в группах по степени депрессии между визитами статистически незначимы. К визиту 3 доля пациентов с отсутствием или минимальным уровнем депрессии возросла и составила 93 и 100% соответственно. Статистически значимое уменьшение депрессии на визите 3 имелось в ОГ ($3,56±3,38$; $2,44±2,62$; $1,44±1,71$ балла, $p<0,001$, критерий Вилкоксона). Межгрупповое сравнение на визитах 1 и 2 не выявило статистически значимого раз-

личия уровня депрессии. Снижение выраженности депрессии между визитами 3 и 1 преобладало в ОГ (-2,18; -0,72, $p=0,026$, критерий Манна—Уитни), вследствие чего на визите 3 средний балл в ОГ был статистически значимо ниже (в 1,4 раза), чем в ГС ($1,44±1,71$; $2,03±1,35$ балла, $p=0,0096$, критерий Манна—Уитни).

Незначительная инсомния исходно выявлена в обеих группах ($8,68±4,58$ и $8,03±5,73$ балла соответственно). В результате проведенного лечения у всех пациентов наблюдалось статистически значимое снижение среднего балла по опроснику ШТИ к визиту 3 (-4,38 и -3,21 балла, $p<0,0001$, критерий Уилкоксона). Различия среднего балла по опроснику ШТИ между группами и динамика его снижения были статистически незначимы.

Анализ выраженности когнитивных нарушений по опроснику MiniCog не выявил деменцию на визите 1 ни у одного из включенных в исследование пациентов ($5,4±2,91$ и $4,58±2,73$ балла соответственно). В ГС степень когнитивных нарушений не менялась от визита 1 к визиту 3 ($4,85±2,73$; $4,95±2,82$; $4,84±2,8$ балла соответственно). В ОГ наблюдалось статистически значимое повышение среднего балла оценки когнитивных функций к визиту 3 ($5,4±2,91$ и $5,7±2,99$ балла, $p=0,0029$, критерий Вилкоксона). В абсолютных значениях изменения оценки когнитивных функций у пациентов обеих групп составляли доли балла (0,26 и 0,1 балла в обеих группах соответственно).

Исходный уровень катастрофизации у пациентов ОГ ($15,7±10,3$ балла) и ГС ($13,6±9,06$ балла) имел тенденцию к последующему снижению. Анализ среднего балла по шкале катастрофизации боли выявил статистически значимое снижение в обеих группах к визитам 2 и 3 (-5,03; -8,20 и -5,89; -7,13 балла; $p<0,0001$, критерий Вилкоксона). Межгрупповое сравнение не выявило статистически значимых различий степени катастрофизации на протяжении всего периода наблюдения и динамики снижения среднего балла от визита 1 к визиту 3 ($p=0,772$, критерий Манна—Уитни). К визиту 2 число пациентов с отсутствием боле-

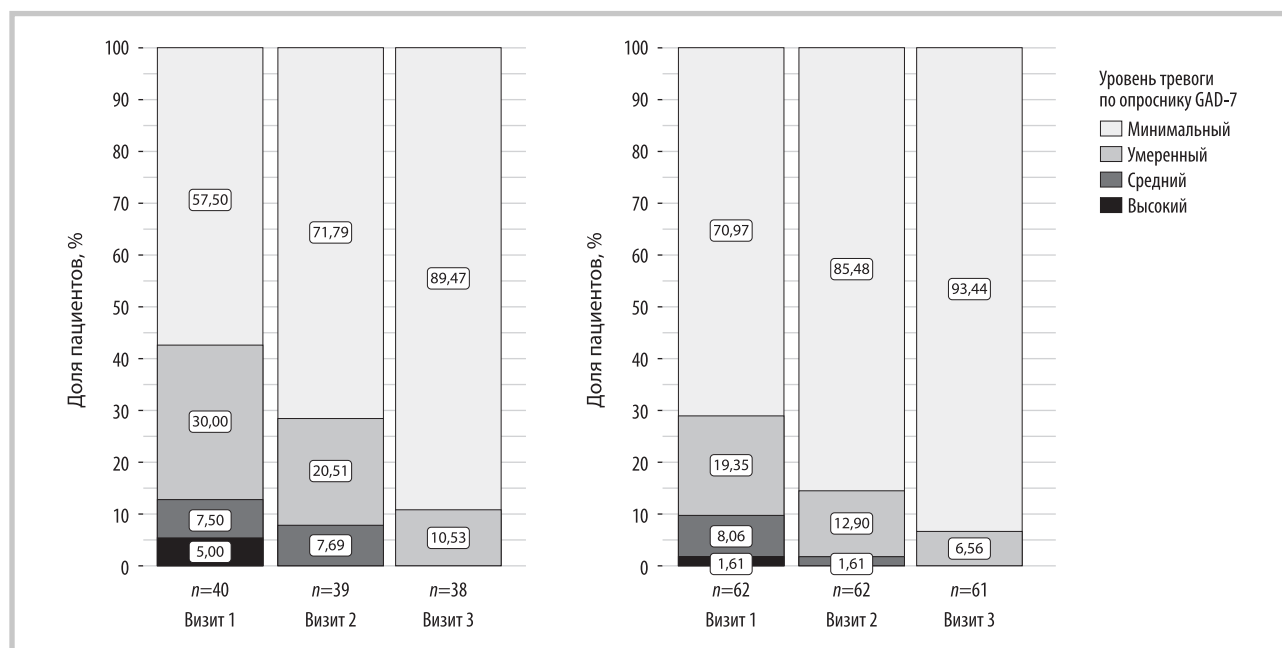


Рис. 6. Выраженность уровня тревожности по опроснику GAD-7 в ОГ (слева) и ГС (справа).

Fig. 6. Anxiety level values according to the GAD-7 questionnaire in the comparison group (left) and the main group (right).

Таблица 3. Динамика концентрации TNF-α в двух группах, пг/мл, M±SD

Table 3. Dynamics of TNF-α levels by therapeutic groups, pg/ml, M±SD

Группа	Визит 1	Визит 3	Δ визит 3 — визит 1	p, критерий Вилкоксона для парных сравнений
ОГ	8,09±5,06	4,00±2,51	-4,47±4,11	<0,0001
ГС	6,12±4,33	4,49±2,51	-1,64±4,71	0,0025
p, критерий Манна—Уитни	0,103	0,377	0,011	

Таблица 4. Динамика концентрации IL-6 в двух группах, пг/мл, M±SD

Table 4. Dynamics of IL-6 levels by therapeutic groups, pg/ml, M±SD

Группа	Визит 1	Визит 3	Δ визит 3 — визит 1	p, критерий Вилкоксона для парных сравнений
ОГ	7,78±4,68	3,12±2,26	-4,75	<0,0001
ГС	7,62±4,27	4,63±2,93	-2,83	0,0002
p, критерий Манна—Уитни	0,896	0,0027	0,153	

вого синдрома по группам составило 1 и 0 соответственно, а к визиту 3 этот показатель был значимо выше в ОГ (11 и 1 соответственно; $p=0,026$, точный тест Фишера).

Проведена оценка концентрации в крови TNF-α и IL-6 на визите 3 по сравнению с исходным уровнем (табл. 3, 4). Уровень TNF-α статистически значимо снижался в обеих группах к визиту 3 (референсные значения <8,1 пг/мл). Снижение в ОГ было более выражено, чем в ГС.

Уровень IL-6 статистически значимо снижался к визиту 3 в ОГ и ГС. Следует отметить, что средние значения исходных величин превышали 7 пг/мл. На визите 3 уровень IL-6 в ОГ был статистически значимо ниже (в 1,5 раза), чем в ГС (3,12±2,26 и 4,63±2,93 балла, $p=0,0027$).

Динамика параметров Н-рефлекса представлена в табл. 5. Результаты ЭНМГ-исследования показали, что исходно латентный период Н-рефлекса был >25 мс, что подтверждает диагноз пояснично-крестцовой радикулярной компрессии. В результате проведенной терапии препаратом Нейромидин наблюдается статистически значимое увеличение амплитуды Н-рефлекса на визите 3 по сравнению с исходным уровнем, при этом наблюдалось некоторое укорочение латентности Н-рефлекса, что свидетельствует об эффективности терапии.

Анализ безопасности проведен на основании учета общего количества серьезных НР, общего количества НР и количества НР, которые привели к досрочному прекращению терапии. Ни у кого из включенных в исследование

Таблица 5. Показатели Н-рефлекса у пациентов ОГ
Table 5. Parameters of H-reflex after 8 weeks of therapy with Neuromidin

Показатель	$M \pm SD$	p , критерий Вилкоксона для парных сравнений
Визит 1		
амплитуда, мкВ	15,2±2,41	—
латентный период, мс	30,9±2,68	—
Визит 3		
амплитуда, мкВ	16,8±2,56	—
латентный период, мс	27,4±3,34	—
Δ визит 3 — визит 1		
амплитуда, мкВ	1,61 (1,99)	0,00007
латентный период, мс	-3,63 (3,87)	0,00012

пациентов ($n=102$) не было зарегистрировано ни одного случая серьезных НР. В ОГ ($n=62$) зарегистрированы единичные случаи: покраснение в месте инъекции ($n=2$), головная боль ($n=2$), появление боли в эпигастральной области без изменений слизистых оболочек ($n=1$). Ни один из пациентов не прекратил терапию вследствие каких-либо НР.

Обсуждение

Целью исследования было изучение влияния препарата Нейромидин на динамику болевого синдрома у пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией. ОГ, в которой назначался Нейромидин на фоне стандартной медикаментозной терапии, и ГС, пациенты которой получали только стандартную медикаментозную терапию, исходно не отличались по демографическим характеристикам, медицинскому анамнезу и принимаемой сопутствующей терапии. Такой подход позволил сделать группы пациентов максимально однородными и получить статистически значимые результаты.

Известно, что среди вертеброгенных болевых синдромов пояснично-крестцовая радикулопатия является одним из вариантов наиболее стойкой и интенсивной боли. Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией основной группы и группы сравнения наблюдалось существенное уменьшение боли по ВАШ, что согласуется с данными о благоприятном прогнозе заболевания [23–25]. Но пациенты ОГ, получавшие, помимо стандартной медикаментозной терапии, Нейромидин по 15 мг/1 мл 1 раз в день в/м в течение 10 дней и далее перорально по 20 мг 3 раза в день до конца 8-й недели, продемонстрировали статистически значимое снижение уровня боли по сравнению с ГС. Проведенные ранее исследования показали эффективность препарата в уменьшении неврологического дефицита [9]. Полученные нами результаты подтверждают анальгетическое влияние Нейромидина при радикулопатиях, что согласуется с современными данными о роли эндогенной холинергической модуляции боли и возможности терапевтического применения холиномиметиков в качестве обезболивающей терапии [8, 26], способствуя развитию альтернативных форм анальгезии.

Накоплены сведения о роли центральной холинергической модуляции в когнитивных процессах. При этом представляет интерес, как психоэмоциональные и когнитивные

аспекты боли регулируются холинергической передачей при состояниях, сопровождающихся хронической болью. Так, анализ когнитивных нарушений с оценкой кратковременной памяти показал, что у пациентов, в схему лечения которых был включен Нейромидин, наблюдалось статистически значимое повышение среднего балла оценки когнитивных нарушений к 8-й неделе терапии в отличие от ГС. Объективным подтверждением положительного влияния препарата Нейромидин на психоэмоциональный статус у пациентов с болевым синдромом при пояснично-крестцовой радикулопатии явилось значимое снижение уровня тревоги уже к визиту 2, т.е. к завершению внутримышечного введения препарата, чего не было зарегистрировано в ГС, а также значимое снижение уровня депрессии лишь у пациентов ОГ.

Наряду с клинической картиной заболевания, подтверждением повреждения спинномозговых корешков у обследованных нами пациентов было исходное увеличение латентного периода Н-рефлекса, которое имело тенденцию к укорочению после проведенной терапии Нейромидином. Н-рефлекс относится к поздним ответам, представляя собой моносинаптический рефлекторный ответ мышцы при стимуляции большеберцового нерва [27]. Выявление фонового снижения амплитуды Н-рефлекса, что регистрируется у 80–89% пациентов [28], имело значимое увеличение через 8 нед терапии по сравнению с исходным уровнем. Улучшение нервной проводимости на проксимальном участке нервного волокна свидетельствует об эффективности проводимой терапии препаратом Нейромидин.

Воспалительная теория в генезе дискогенной радикулопатии, в основе которой лежит сложный каскад иммунных реакций, поддерживающих воспаление и способствующих возникновению боли, находит многочисленные подтверждения [29, 30]. Исходные данные IL-6 превышали референсные значения, а после проведенной терапии значительно снижались: при этом у пациентов ОГ в 1,5 раза ниже, чем в группе сравнения. Аналогичная тенденция прослеживалась при анализе уровня TNF- α . Полученные результаты определяют интерес исследователей к новому пониманию действия антихолинэстеразных препаратов при воспалении [31].

Все пациенты ОГ отметили хорошую переносимость препарата, отсутствие значимых побочных эффектов или иных НР. Назначение Нейромидина может повысить эффективность лечения пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией.

Заключение

Применение препарата Нейромидин по 15 мг/1 мл 1 раз в день в/м в течение 10 дней с последующим назначением по 20 мг 3 раза в день на протяжении 8 нед оказывает мощное обезболивающее действие в качестве адъювантной терапии у пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией, проявляясь снижением интенсивности и частоты боли в поясничном отделе позвоночника, что способствует восстановлению жизнедея-

тельности, одновременно значимо улучшая состояние когнитивных функций и снижая уровень тревоги и депрессии. Препарат не вызывал значимых НР, хорошо переносился. Результаты проведенного исследования и имеющиеся данные предыдущих работ позволяют рекомендовать Нейромидин для лечения пациентов с дискогенной радикулопатией.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tarulli AW, Raynor EM. Lumbosacral radiculopathy. *Neurologic Clinics*. 2007;25(2):387-405. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2007.01.008>
2. *Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Клинические рекомендации*. Одобрены научно-практическим советом Минздрава России 23.10.23. Ссылка активна на 04.03.24. *Discogenic lumbosacral radiculopathy. Clinical recommendations*. Approved by the Scientific and Practical Council of the Russian Ministry of Health on October 23, 2023. Accessed March 3, 2024. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/777_1?ysclid=ltbxogko7f726894711
3. Petersen T, Laslett M, Juhl C. Clinical classification in low back pain: best evidence diagnostic rules based on systematic reviews. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2017;18:188. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1549-6>
4. Deville WL, van der Windt DA, Dzaferagić A, et al. The test of Lasegue: systematic review of the accuracy in diagnosing herniated discs. *Spine*. 2000;25(9):1140-1147. <https://doi.org/10.1097/00007632-200005010-00016>
5. Кремер Ю. *Заболевания межпозвоночных дисков*. М.: МЕДпресс-информ; 2015. Kremer J. *Diseases of the intervertebral discs*. М.: MEDpress-inform; 2015. (In Russ.).
6. *Боль. Практическое руководство*. Под ред. Яхно Н.Н. М.: МЕДпресс-информ; 2022. *Pain. Practical guide*. Ed. Yakhno N.N. М.: MEDpress-inform; 2022. (In Russ.).
7. Olmarker K, Myers R. Pathogenesis of sciatic pain: role of herniated nucleus pulposus and deformation of spinal nerve root and dorsal root ganglion. *Pain*. 1998;78(2):99-105. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(98\)00119-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(98)00119-5)
8. 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>
9. 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 им. С.С. Корсакова*. 2014;114(8):25-31. Zhivolupov SA, Vorob'eva MN, Samartsev IN, Rashidov NA. Innovation in differential diagnosis and monitoring of rational therapy in patients with lumbosacral radiculopathies. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(8):25-31. (In Russ.).
10. Bird SB, Dickson EW. Clinically significant changes in pain along the visual analog scale. *Ann Emerg Med*. 2001;38(6):639-643. <https://doi.org/10.1067/mem.2001.118012>
11. Есин О.Р., Горобец Е.А., Хайруллин И.Х. и др. Опросник центральной сенситизации — русскоязычная версия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6):51-56. Esin OR, Gorobets EA, Khairullin IKh, et al. Central Sensitization Inventory — a Russian version. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(6):51-56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012006151>
12. Roland M, Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine*. 1983;8(2):141-144. <https://doi.org/10.1097/00007632-198303000-00004>
13. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Publ Health Nutr*. 2006;9(6):755-762. <https://doi.org/10.1079/phn2005898>
14. Золотарева А.А. Адаптация русскоязычной версии шкалы генерализованного тревожного расстройства (Generalized Anxiety Disorder-7). *Консультативная психология и психотерапия*. 2023;31(4):31-46. Zolotareva AA. Adaptation of the Russian version of the Generalized Anxiety Disorder-7. *Konsul'tativnaya Psikhologiya i Psikhoterapiya*. 2023;31(4):31-46. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpp.2023310402>
15. Золотарева А.А. Диагностика депрессии: психометрическая оценка русскоязычной версии опросника здоровья пациента (Patient Health Questionnaire9, PHQ-9). *Клиническая и специальная психология*. 2023;12(4):107-121. Zolotareva AA. Diagnosis of Depression: Psychometric Examination of the Russian Version of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *Klinicheskaya i Spetsial'naya Psikhologiya*. 2023;12(4):107-121. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpse.2023120406>
16. Morin CHM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The insomnia severity index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. 2011;34(5):601-608. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.5.601>
17. Borson S, Scanlan J, Brush M, et al. The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(11):1021-1027. [https://doi.org/10.1002/1099-1166\(200011\)15:11<1021::aid-gps234>3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1099-1166(200011)15:11<1021::aid-gps234>3.0.co;2-6)
18. Радчикова Н.П., Адашинская Г.А., Саноян Т.Р., Шупта А.А. Шкала катастрофизации боли: адаптация опросника. *Клиническая и специальная психология*. 2020;9(4):169-187. Radchikova NP, Adashiskaya GA, Sanoyan TR, Shupta AA. Russian adaptation of the pain catastrophizing scale. *Klinicheskaya i Spetsial'naya Psikhologiya*. 2020;9(4):169-187. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpse.2020090409>
19. Weiss LD, Weiss JM, Silver JK. *Easy EMG E-Book: A Guide to Performing Nerve Conduction Studies and Electromyography*. Elsevier; 2016.
20. Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and neuromuscular disorders: clinical-electrophysiological correlations*. 3rd ed. Elsevier; 2013.
21. Dillingham TR, Annaswamy TM, Plastaras CT. Evaluation of persons with suspected lumbosacral and cervical radiculopathy: Electrodiagnostic assessment and implications for treatment and outcomes (Part I). *Muscle & Nerve*. 2020;62(4):462-473. <https://doi.org/10.1002/mus.26997>
22. Cho SC, Ferrante MA, Levin KH, et al. Utility of electrodiagnostic testing in evaluating patients with lumbosacral radiculopathy: An evidence-based review. *Muscle & Nerve* 2010;42(2):276-282. <https://doi.org/10.1002/mus.21759>
23. Stochkendahl MJ, Kjaer P, Hartvigsen J, et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J*. 2018;27:60-75. <https://doi.org/10.1007/s00586-017-5099-2>
24. Konstantinou K, Dunn KM, Ogollah R, et al. Prognosis of sciatica and back-related leg pain in primary care: the ATLAS cohort. *Spine*. 2018;18:1030-1040. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2017.10.071>

25. Macki M, Hernandez-Hermann M, Bydon M, et al. Spontaneous regression of sequestered lumbar disc herniations: Literature review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;120:136-141. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.02.013>
26. Toma W, Ulker E, Alqasem M, et al. Behavioral and molecular basis of cholinergic modulation of pain: focus on nicotinic acetylcholine receptors. *Curr Top Behav Neurosci.* 2020;45:153-166. https://doi.org/10.1007/7854_2020_135
27. Jerath N, Kimura J. F wave, A wave, H reflex, and blink reflex. *Handbook Clin Neurol.* 2019;160:225-239. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00015-1>
28. Tsao BE, Levin KH, Bodner RA. Comparison of surgical and electrodiagnostic findings in single root lumbosacral radiculopathies. *Muscle & Nerve.* 2003;27(1):60-64. <https://doi.org/10.1002/mus.10291>
29. Sun Z, Zhang M, Zhao XH, et al. Immune cascades in human intervertebral disc: the pros and cons. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6:1009-1014.
30. 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):461-473. <https://doi.org/10.1093/bja/aem238>
31. Cox MA, Bassi C, Saunders ME, et al. Beyond neurotransmission: acetylcholine in immunity and inflammation. *J Intern Med.* 2020;287(2):120-133. <https://doi.org/10.1111/joim.13006>

Поступила 19.03.2024

Received 19.03.2024

Принята к печати 20.03.2024

Accepted 20.03.2024

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. // Український вісник психоневрології. – 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

