

OlainFarm

Полинейропатии

(диагностика и лечение)

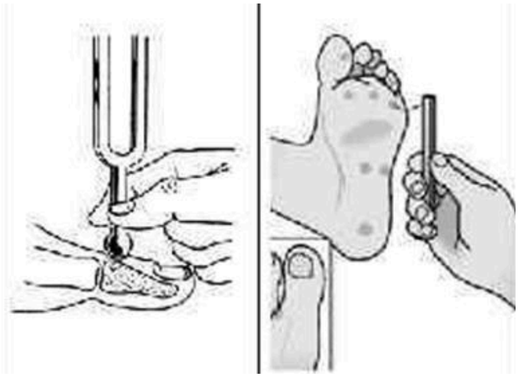
Титова
Наталия Владимировна

доцент, к.м.н.
кафедра неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики
ИНН ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.
Пирогова МЗ РФ

Инструментальная диагностика полинейропатии

Толстые миелинизированные Aβ - волокна

Вибрационная (камертон Rydel-Seiffer), тактильная чувствительности (монофиламент Semmes-Weinstein)



Вибрационная чувствительность снижена/ отсутствует
Монофиламентный тест снижен/отсутствует
Проприоцепция снижена/отсутствует

Тонкие миелинизированные Aδ - волокна

Болевая чувствительность (неврологическая игла)



Ощущение укола снижено/отсутствует

Немиелинизированные C - волокна

Температурная чувствительность (термический цилиндр Thip-term)



Дискриминация «холодное/горячее» снижена/отсутствует

Методы диагностики

Электронейромиография (ЭНМГ) в диагностике ПНП

Показание к применению: метод используется при ПНП *с поражением толстых нервных волокон*.

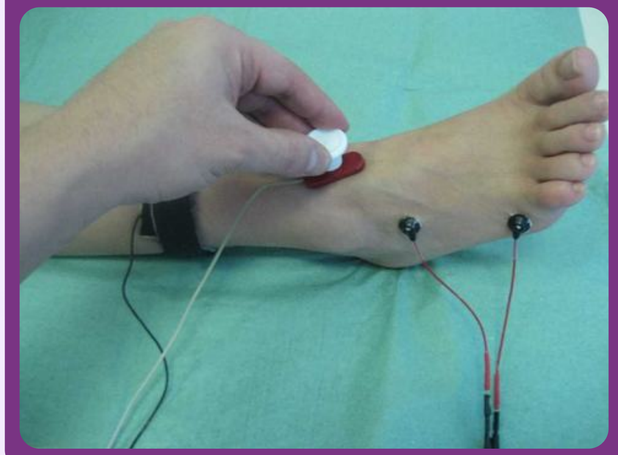
Цели проведения ЭНМГ:

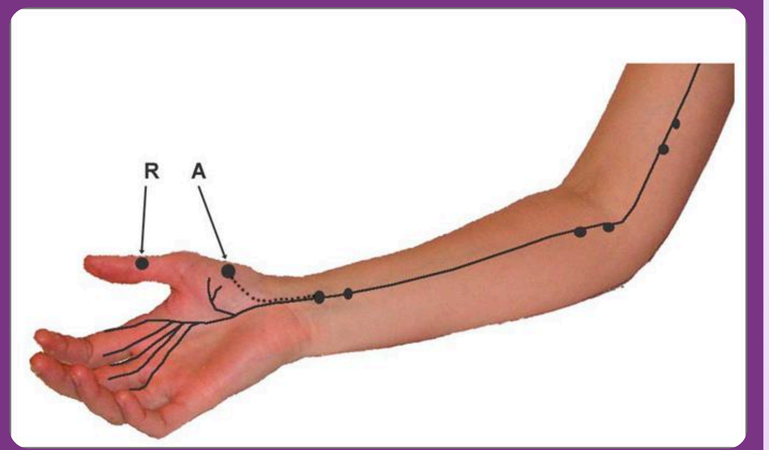
- Оценка функционального состояния *сенсорных и моторных волокон*
- Определение типа повреждения волокон: *аксонального* или *демиелинизирующего*

Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. BMJ. 2019 May 8;365:l1108. doi: 10.1136/bmj.l1108. PMID: 31068323.
Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9):59-66
Л.А. РУЯТКИНА 1, д.м.н., профессор, Е.С. ПОЛТОРАЦКАЯ 2, И.А. ПАХОМОВ 2, д.м.н., профессор, Д.С. РУЯТКИН 1, к.м.н., Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ 3, к.м.н., М.А. ПЕРВУНИНСКАЯ 3.
ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №10, 2016
.

Электронейромиография (ЭНМГ)

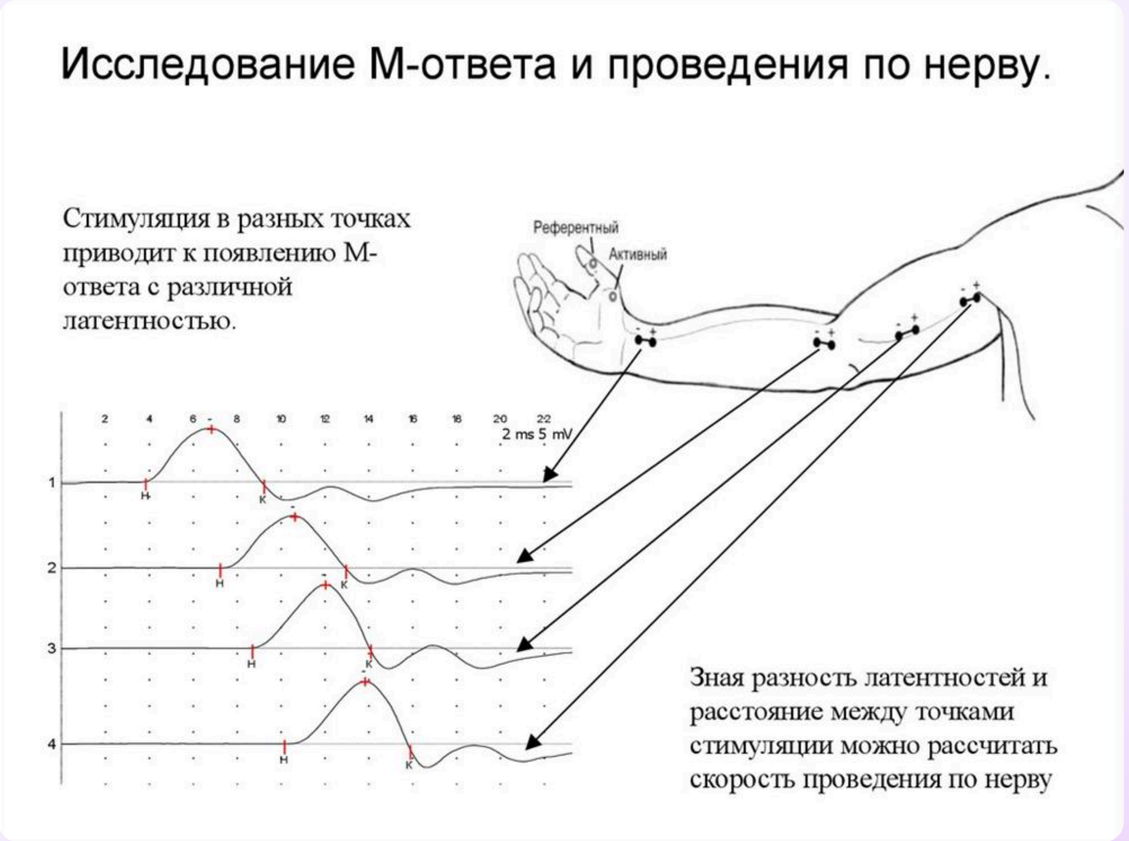




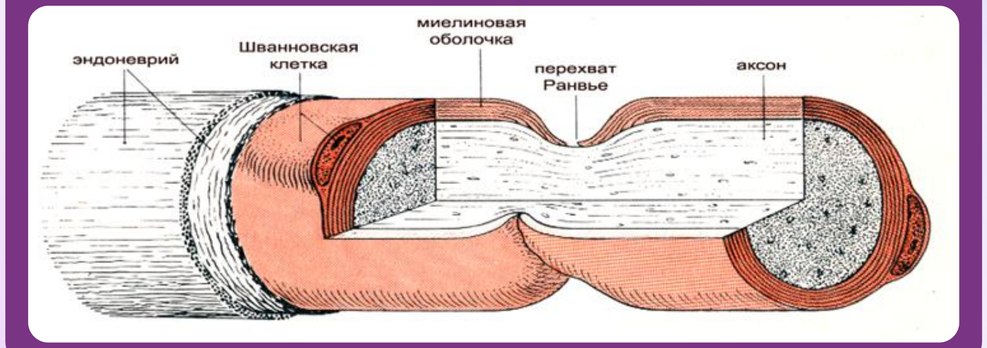


Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. BMJ. 2019 May 8;365:l1108. doi: 10.1136/bmj.l1108. PMID: 31068323.
Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9):59-66
Л.А. РУЯТКИНА 1, д.м.н., профессор, Е.С. ПОЛТОРАЦКАЯ 2, И.А. ПАХОМОВ 2, д.м.н., профессор, Д.С. РУЯТКИН 1, к.м.н., Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ 3, к.м.н., М.А. ПЕРВУНИНСКАЯ 3. ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №10, 2016
.

Электронейромиография (ЭНМГ)



Установление характера процесса необходимо для диагностики - выявление этиологии заболевания, определение прогноза и подходов к лечению

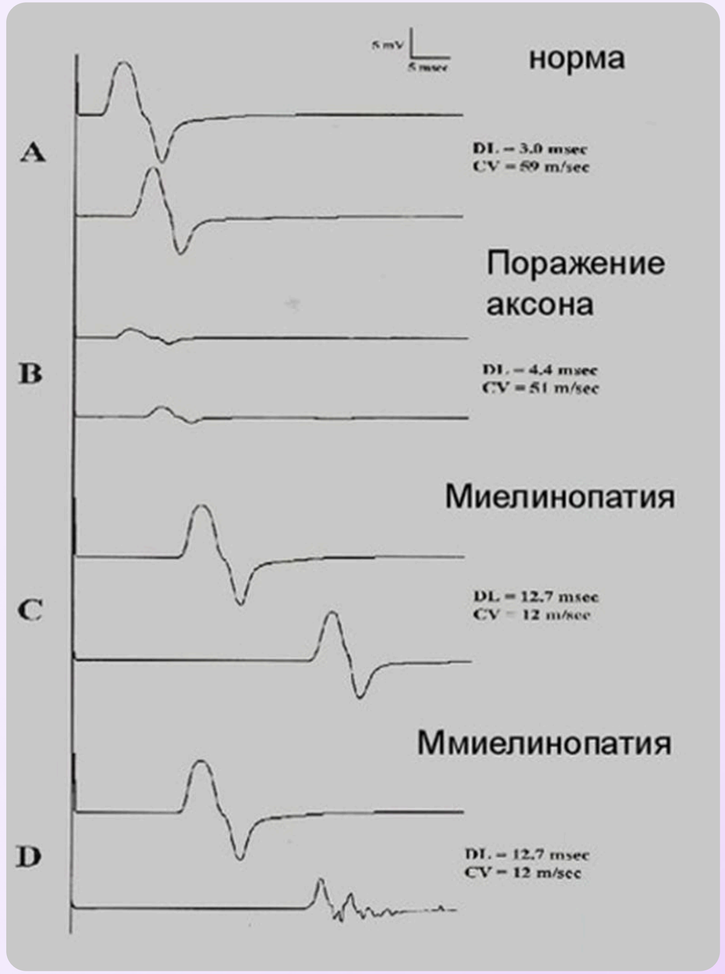


Исследование скорости распространения возбуждения (СРВ) по нерву (норма - более 50 м/с на руках и более 40 м/с ногах)

Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. BMJ. 2019 May 8;365:l1108. doi: 10.1136/bmj.l1108. PMID: 31068323.
Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9):59-66
Л.А. РУЯТКИНА 1, д.м.н., профессор, Е.С. ПОЛТОРАЦКАЯ 2, И.А. ПАХОМОВ 2, д.м.н., профессор, Д.С. РУЯТКИН 1, к.м.н., Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ 3, к.м.н., М.А. ПЕРВУНИНСКАЯ 3. ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №10, 2016

.

ЭНМГ



Непостоянnное и незначительное снижение скорости распространения возбуждения по нервам (не более чем на 25% от возрастной нормы)

Выраженное снижение амплитуды М-ответа (не менее чем на 60% от возрастной нормы)

Наличие спонтанной активности (потенциалы фибрилляций, положительные острые волны)

Снижение скорости распространения возбуждения (не менее чем на 40% от возрастной нормы)

Снижение амплитуды М-ответа (не менее чем на 20% от возрастной нормы)

Увеличение дистальной латенции и порога вызывания М-ответа

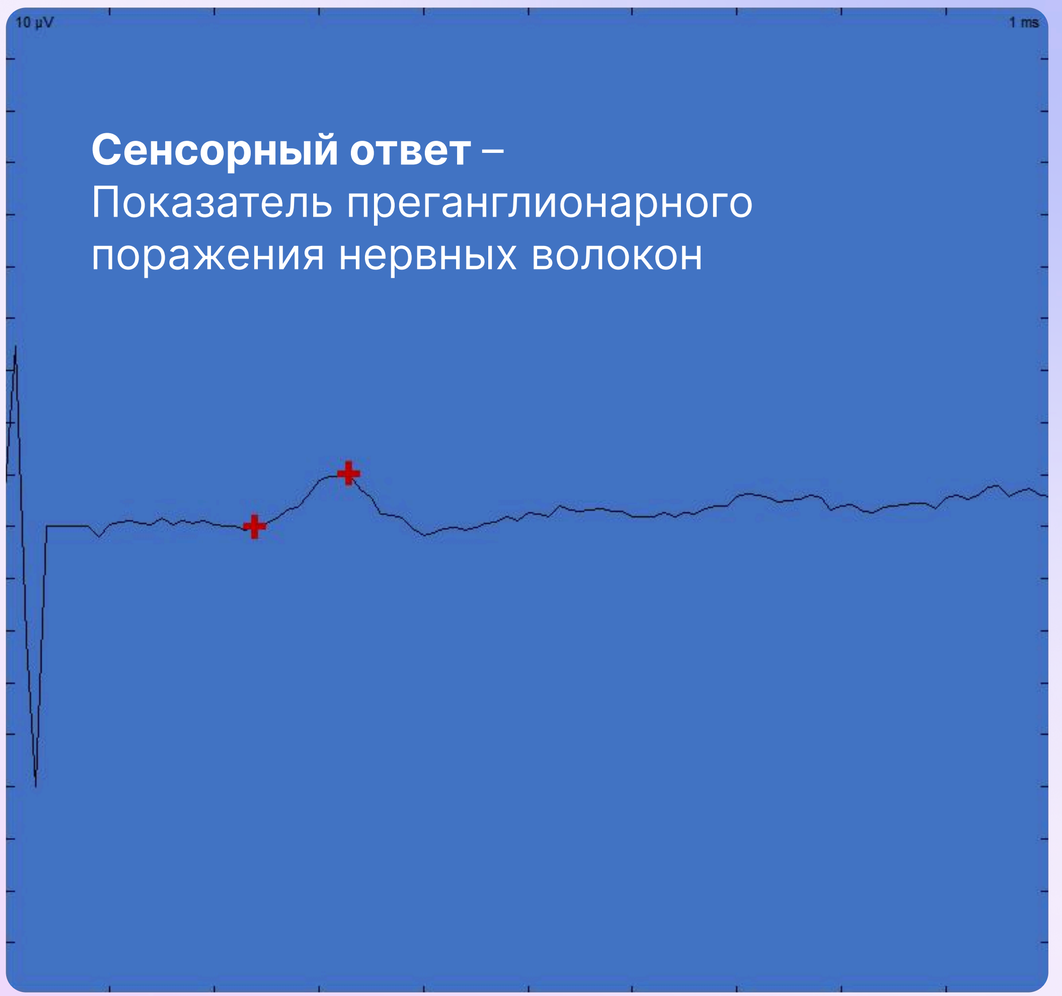


Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. BMJ. 2019 May 8;365:l1108. doi: 10.1136/bmj.l1108. PMID: 31068323.
Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9):59-66
Л.А. РУЯТКИНА 1, д.м.н., профессор, Е.С. ПОЛТОРАЦКАЯ 2, И.А. ПАХОМОВ 2, д.м.н., профессор, Д.С. РУЯТКИН 1, к.м.н., Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ 3, к.м.н., М.А. ПЕРВУНИНСКАЯ 3. ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №10, 2016
.

Значимые параметры ЭНМГ в диагностике сенсорных ПНП

- СПИ
- Длительность **сенсорного ответа,**
- Амплитуда ответа





Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. BMJ. 2019 May 8;365:l1108. doi: 10.1136/bmj.l1108. PMID: 31068323.
Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9):59-66
Л.А. РУЯТКИНА 1, д.м.н., профессор, Е.С. ПОЛТОРАЦКАЯ 2, И.А. ПАХОМОВ 2, д.м.н., профессор, Д.С. РУЯТКИН 1, к.м.н., Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ 3, к.м.н., М.А. ПЕРВУНИНСКАЯ 3. ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №10, 2016
.

Полиневропатии

Аксональные

- Диабетическая ПНП
- Алкогольная ПНП
- ПНП при системных заболеваниях
- Паранеопластические ПНП
- Печеночная ПНП
- Уремическая ПНП
- ПНП при гипотиреозе
- Амилоидная ПНП
- НМСН II типа
- ПНП при дефиците витаминов B1, B12

Демиелинизирующие

- Синдром Гийена-Барре, ХВДП
- ММН
- Парапротеинемические ПНП
- НМСН I, III типа
- Дифтерийная ПНП

Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. BMJ. 2019 May 8;365:l1108. doi: 10.1136/bmj.l1108. PMID: 31068323.
Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9):59-66
Л.А. РУЯТКИНА 1, д.м.н., профессор, Е.С. ПОЛТОРАЦКАЯ 2, И.А. ПАХОМОВ 2, д.м.н., профессор, Д.С. РУЯТКИН 1, к.м.н., Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ 3, к.м.н., М.А. ПЕРВУНИНСКАЯ 3. ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №10, 2016
.

Сравнительная характеристика аксональных и демиелинизирующих полиневропатий

Признак	*Аксонопатия*	*Демиелинизирующая*
Начало	Постепенное, реже подострое или острое	Острое, подострое или постепенное
Распределение симптоматики	Преимущественно вовлечены дистальные отделы	Вовлечены как дистальные так и проксимальные отделы конечностей
Сухожильные рефлексы	Могут оставаться сохранными особенно в проксимальных отделах	Рано снижаются или выпадают
Атрофия мышц	Рано	Поздно
Нарушение поверхностной чувствительности	Выраженное	Легкое или умеренное

Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. BMJ. 2019 May 8;365:l1108. doi: 10.1136/bmj.l1108. PMID: 31068323.
Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9):59-66
Л.А. РУЯТКИНА 1, д.м.н., профессор, Е.С. ПОЛТОРАЦКАЯ 2, И.А. ПАХОМОВ 2, д.м.н., профессор, Д.С. РУЯТКИН 1, к.м.н., Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ 3, к.м.н., М.А. ПЕРВУНИНСКАЯ 3. ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №10, 2016

Сравнительная характеристика аксональных и демиелинизирующих полиневропатий

Признак	*Аксонопатия*	*Демиелинизирующая*
Нарушение глубокой чувствительности	Редко	Выраженное
Вегетативная дисфункция	Часто	Нечасто
Восстановление	Несколько месяцев / лет	6-10 недель
Неполное восстановление	Часто	Редко
Цереброспинальная жидкость	Белок в норме	Белково-клеточная диссоциация
ЭМГ	Снижение амплитуды М-ответа	Замедление СРВ

Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. BMJ. 2019 May 8;365:l1108. doi: 10.1136/bmj.l1108. PMID: 31068323.
Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9):59-66
Л.А. РУЯТКИНА 1, д.м.н., профессор, Е.С. ПОЛТОРАЦКАЯ 2, И.А. ПАХОМОВ 2, д.м.н., профессор, Д.С. РУЯТКИН 1, к.м.н., Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ 3, к.м.н., М.А. ПЕРВУНИНСКАЯ 3. ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №10, 2016

Метод биопсии кожи

Показание:
метод применяется для диагностики поражения ***тонких нервных волокон***

Суть метода:

проводится ***биопсия кожи*** с последующим иммуногистохимическим исследованием с антителами к аксональному маркеру ***PGP 9.5*** и подсчетом плотности интраэпидермальных нервных волокон (стандарт класса А)

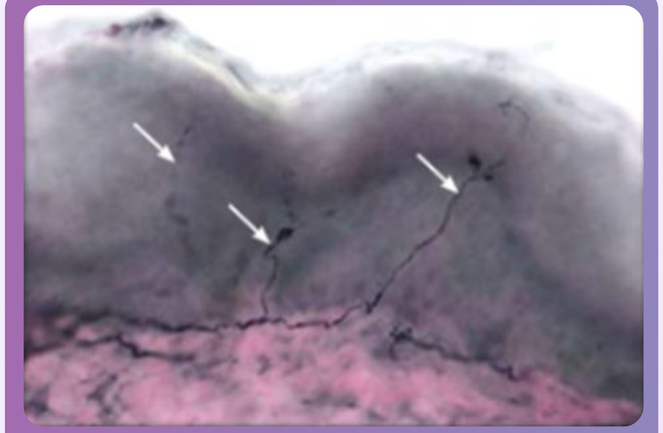
Точность:

специфичность и чувствительность метода варьируют ***от 88 до 92%***

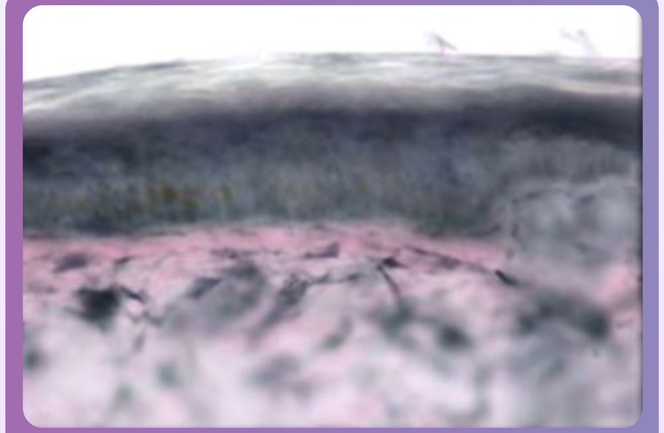
Sun B, Li Y, Liu L, Chen Z, Ling L, Yang F, Liu J, Liu H, Huang X. SFN-SIQ, SFNSL and skin biopsy of 55 cases with small fibre involvement. Int J Neurosci. 2018 May;128(5):442-448. doi: 10.1080/00207454.2017.1398152. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29077516.

Биопсия кожи с определением плотности С-волокон

Сенсорная нейропатия малых волокон (SFSN)
(Нейропатия тонких волокон)



Норма



Потеря интраэпидермальных нервных волокон

- Сахарный диабет
- Алкогольная нейропатия
- Амилоидоз
- СПИД
- Наследственные
- Лепра

Высокая чувствительность данного метода исследования – до 90%

Hays AP. Utility of skin biopsy to evaluate peripheral neuropathy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2010 Mar;10(2):101-7. doi: 10.1007/s11910-010-0094-6. PMID: 20425234. Nebuchennykh M, Løseth S, Lindal S, Mellgren SI. The value of skin biopsy with recording of intraepidermal nerve fiber density and quantitative sensory testing in the assessment of small fiber involvement in patients with different causes of polyneuropathy. J Neurol. 2009 Jul;256(7):1067-75. doi: 10.1007/s00415-009-5065-y. Epub 2009 Mar 1. Erratum in: J Neurol. 2009 Jun;256(6):1034. PMID: 19252773.

Конфокальная микроскопия роговицы

— неинвазивный метод оценки тонких волокон

Суть метода:

неинвазивный метод для прижизненной оценки состояния
суббазальных нервных волокон роговицы

Измеряемые параметры:

- Длина нервного волокна роговицы (Corneal Nerve Fiber Length, ***CNFL***)
- Плотность нервных волокон (Corneal Nerve Fiber Density, ***CNFD***)
- Плотность ветвей (Corneal Nerve Branch Density, ***CNBD***)

Преимущества:

достаточно быстрый метод, позволяющий проводить ***повторный анализ*** одного и того же участка, сопоставим по информативности с оценкой плотности интраэпидермальных нервных волокон

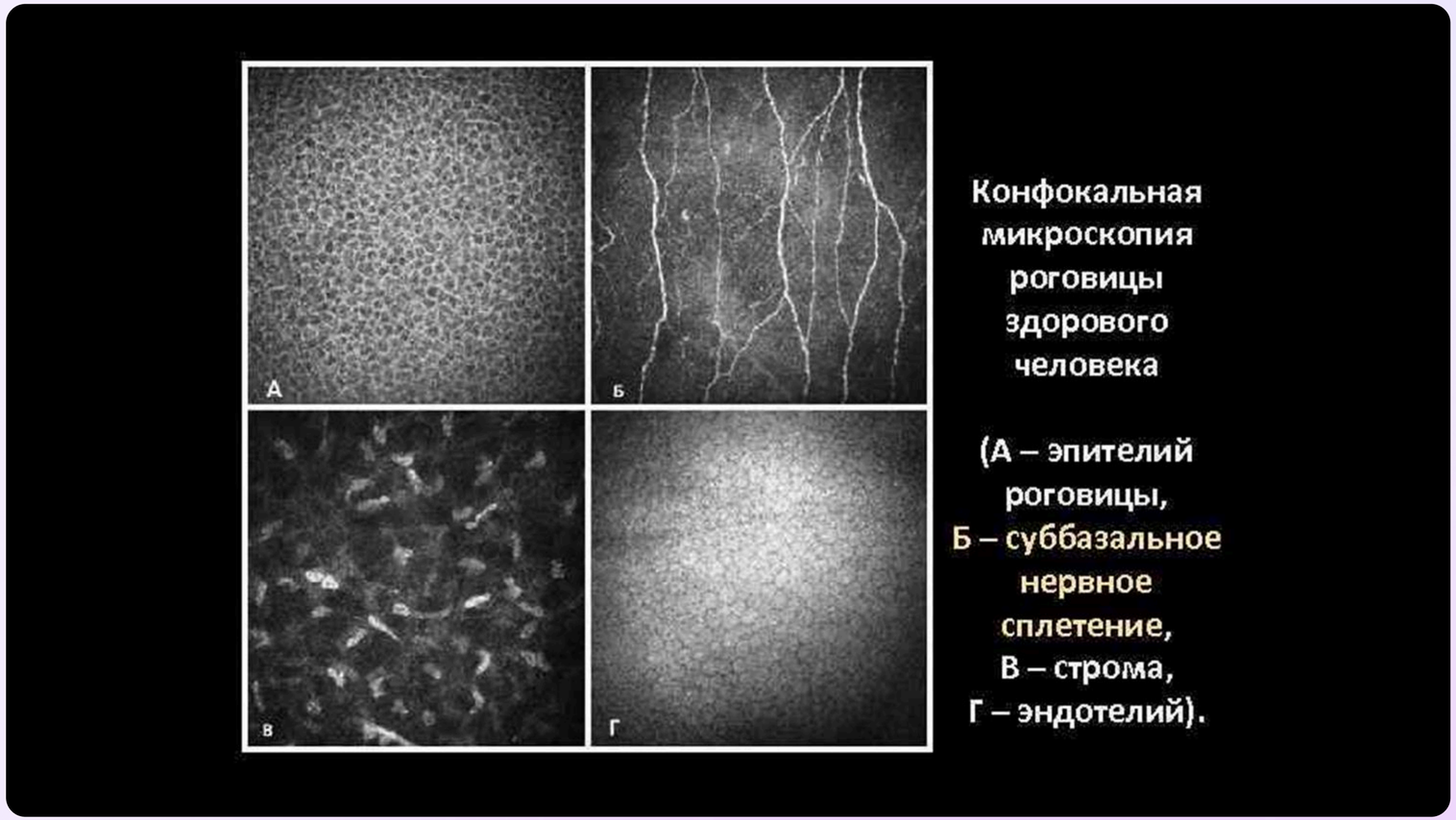
Ограничения и точность:

- Отсутствие консенсуса по ***пороговым значениям***
- Чувствительность метода составляет ***63%***, специфичность — ***74%***

Lukashenko M.V., Gavrilova N.Y., Bregovskaya A.V. et al. Corneal confocal microscopy in the diagnosis of small fiber neuropathy: faster, easier, and more efficient than skin biopsy? Pathophysiology 2021;29(1):1–8. DOI: 10.3390/pathophysiology29010001

Конфокальная микроскопия роговицы

метод исследования, который позволяет изучить микроструктуру роговицы в реальном времени и на клеточном уровне.
Позволяет детально изучить ***все слои роговицы***



Lukashenko M.V., Gavrilova N.Y., Bregovskaya A.V. et al. Corneal confocal microscopy in the diagnosis of small fiber neuropathy: faster, easier, and more efficient than skin biopsy? Pathophysiology 2021;29(1):1–8. DOI: 10.3390/pathophysiology29010001

Количественное сенсорное тестирование (QST)

Назначение:

метод разработан для ***объективизации результатов*** исследования чувствительной сферы пациента

Условия проведения:

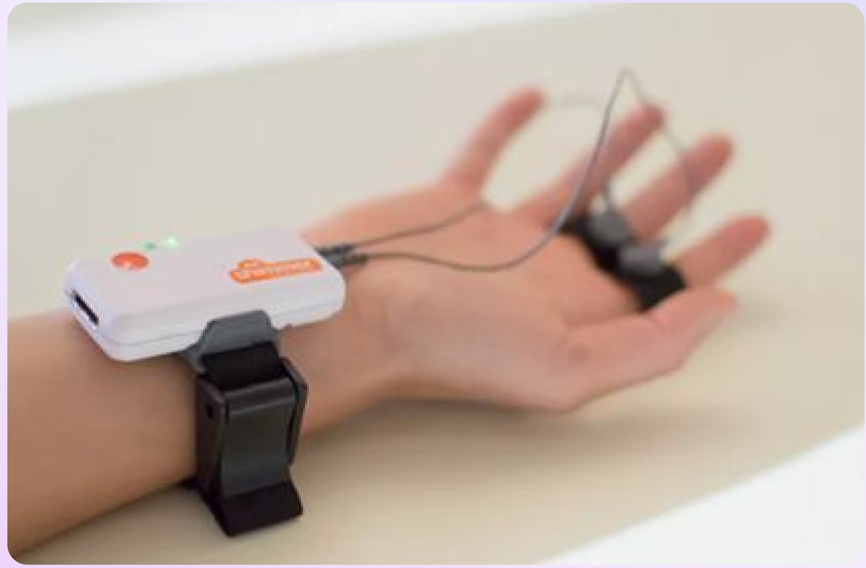
тестирование проводится с использованием неинвазивных психофизиологических тестов ***в тихом кабинете с поддержанием постоянной температуры***

Оцениваемые виды чувствительности:

изучают вибрационную, холодовую, тепловую и болевую чувствительность в выбранных участках тела

Точность метода:

общая чувствительность составляет ***65–80%***, специфичность — ***37–94%***



Burgess J., Ferdousi M., Gosal D. et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: epidemiology, pathomechanisms and treatment. Oncol Ther 2021;9(2):385–450. DOI: 10.1007/s40487-021-00168-y

Количественное судомоторное тестирование аксон-рефлекса (QSART)

Суть метода:

представляет собой оценку интенсивности потоотделения (в нл/мин) ***в 4 областях тела*** (предплечье, бедро, голень, стопа)

Принцип и цель:

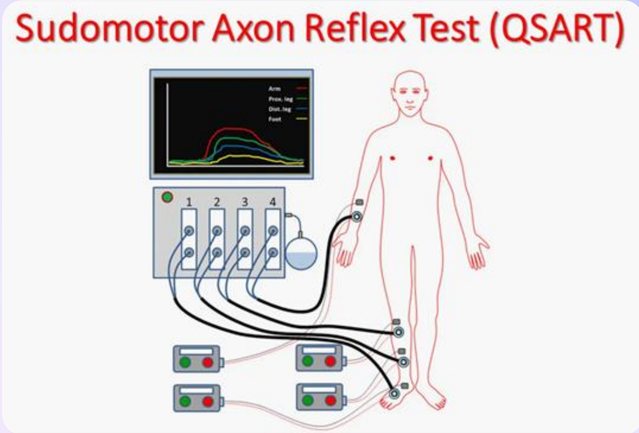
метод оценивает функцию ***постганглионарных холинергических немиелинизированных С-волокон*** посредством проведения ***ионоэлектрофореза с ацетилхолином***

Точность:

общая чувствительность метода в среднем составляет ***59–80%***

Рекомендации по применению:

В настоящее время QSART рекомендуется только ***как вспомогательный метод диагностики***





Thaisetthawatkul P., Fernandes Filho J.A., Herrmann D.N. Contribution of QSART to the diagnosis of small fiber neuropathy. Muscle Nerve 2013;48(6):883–8. DOI: 10.1002/mus.23891

Обследование больного с полинейропатией

- ОАК
- ОАМ
- Биохимия (глюкоза, уровень HbA1C (+тест на толерантность к глюкозе), СРБ, Печеночные пробы, общий белок, Мочевина и креатинин , кальций, Холестерин и липопротеидные фракции)
- Т3, Т4, ТТГ
- Витамины В1, В6, В12, фолиевая кислота, гомоцистеин
- Анализ крови на ВИЧ инфекцию, RW, гепатиты В и С, антитела к боррелиям
- Определение криоглобулинов
- Предшественники порфиринов в моче
- Ревматоидный фактор, антинейтрофильные антитела (ANCA), антинуклеарный фактор (АНФ), антитела к двуспиральной ДНК (a-dsDNA), иммуноблот антинуклеарных антител (анти-Sm, RNP, SS-A, SS-B, Scl-70, PM-Scl, CENT-B, Jo-1), антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (ACCP)
- Антинейрональные антитела = паранеопластические (АТ anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-Tr, anti-Ma, anti-CV2/CRMP-5)
- Электрофорез белков сыворотки крови и мочи с иммунофиксацией

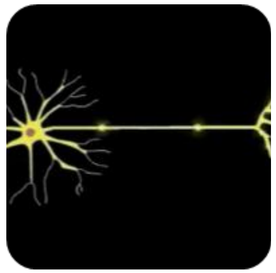
ПАТОГЕНЕЗ РАССТРОЙСТВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЯХ[1–3]



ПОВРЕЖДЕНИЕ НЕРВА

(Разрушение миелиновой оболочки, разрушение дендритов нейронов)

- Компрессионно-ишемическое
- Метаболическое
- Воспалительное



НАРУШЕНИЕ ПРОВЕДЕНИЯ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА ПО ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ И ДВИГАТЕЛЬНЫМ ВОЛОКНАМ

- Замедление проведения
- Блокада проведения



НАРУШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

1. Левин О. С. Полиневропатии. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 491 с
2. Парфенов В.А., Исайкин А.И. Боль в нижней части спины: мифы и реальность. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2016. – 104 с.
3. Жулев Н.М и др. Невропатии. Руководство для врачей. Под редакцией Н.М. Жулева. С-Пб СПбМАПО 2005г. 416 с

ТЕРАПИЯ НЕВРОПАТИЙ ДОЛЖНА ПРЕСЛЕДОВАТЬ ТРИ ЦЕЛИ[1]

I

Поддержка выживаемости интактных нейронов для предотвращения прогрессирования заболевания

II

Стимуляция регенерации поврежденных нервных волокон

III

Облегчение симптомов

1. Landowski, L. M., Dyck, P. J. B., Engelstad, J., & Taylor, B. V. (2016). Axonopathy in peripheral neuropathies: Mechanisms and therapeutic approaches for regeneration. Journal of Chemical Neuroanatomy, 76, 19–27. doi:10.1016/j.jchemneu.2016.04.006

Лечение полинейропатии

- Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ипидакрин)
- Витамины группы В
- Тиоктовая (Альфа-липоевая) кислота
- Препараты, улучшающие периферический кровоток (никотиновая кислота, пентоксифиллин, ницерголин)
- Препараты для лечения нейропатической боли

Поведенческая терапия

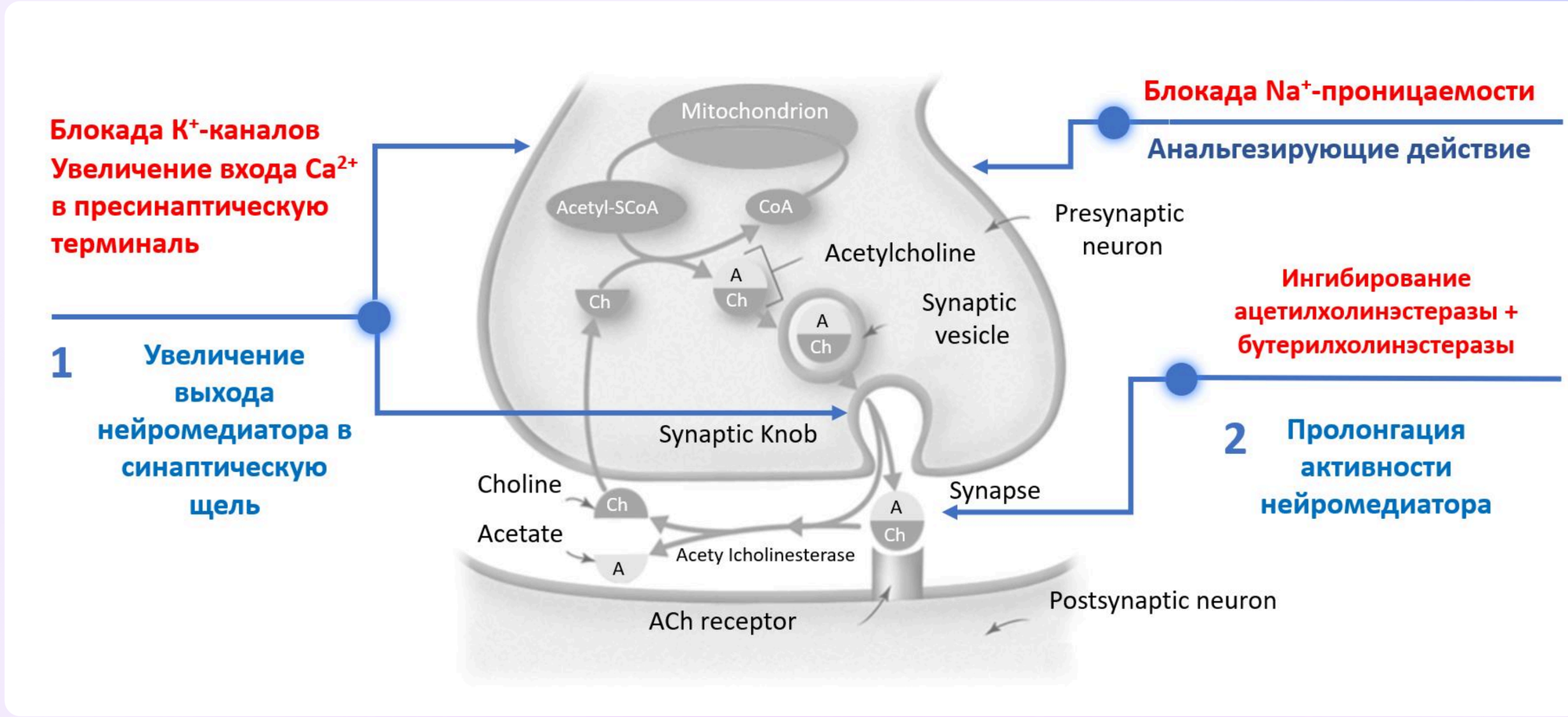
- Подбор комфортной обуви
- Уход за стопами
- Физиотерапия

Препараты для лечения нейропатической боли

Класс препаратов:	*Механизм действия:*	*Препараты (средняя терапевтическая доза):*
Антиконвульсанты (АТХ-классификация №03А электрического противоэпилептические препараты)	Модулирование электрического потенциала кальциевых каналов	Прегабалин (150—600 мг/сутки), Габапентин (300—3600 мг/сутки)
	Блокада электрического потенциала натриевых каналов	Карбамазепин (200—600 мг/сутки)
Трициклические антидепрессанты (АТХ-классификация №06АА неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов)	Неспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Амитриптилин (25—150 мг/сутки)
Антидепрессанты — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (АТХ-классификация №06АХ другие антидепрессанты)	Высокоспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин (60—120 мг/сутки)
Опиоиды (АТХ-классификация №02А опиоиды)	Блокада μ-опиоидных рецепторов	Трамадол (100—400 мг/сутки)
Препараты местного действия (АТХ-классификация D04AB Местные анестетики для наружного применения)	Местно-обезболивающее	Лидокаин

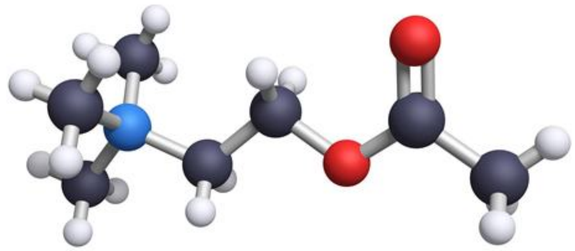
Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у взрослых». Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». 2022.
Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых». Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». 2022.

ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОМИДИНА®



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

Роль рецепторов ацетилхолина в процессах нейрорегенерации и нервной передачи



Ацетилхолин

Активация холинэргических рецепторов Шванновских клеток[1,2]

Модуляция активности K+-каналов

Ингибирование периферического воспаления и модуляция нейровоспаления

Стимуляция дифференцировки нейронов и Шванновских клеток

Стимуляция выработки и секреции фактора роста нервов (NGF)

Реорганизация структуры миелина

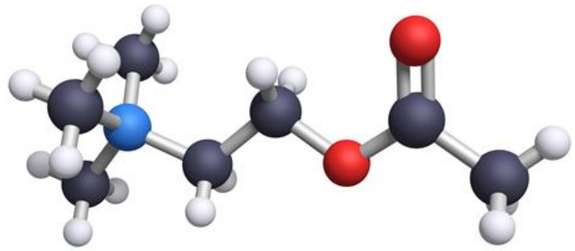
Ускорение проведения нервного импульса

Стимуляция ремиелинизации

Стимуляция нейрорегенерации

1.Piovesana R, Reid AJ, Tata AM. Emerging Roles of Cholinergic Receptors in Schwann Cell Development and Plasticity. Biomedicines. 2022 Dec 24;11(1):41.
2.Ockenga, W.; Kühne, S.; Bocksberger, S.; Banning, A.; Tikkanen, R. Non-Neuronal Functions of the M2 Muscarinic Acetylcholine Receptor. Genes 2013, 4, 171-197

Роль холинэргической системы в модуляции боли

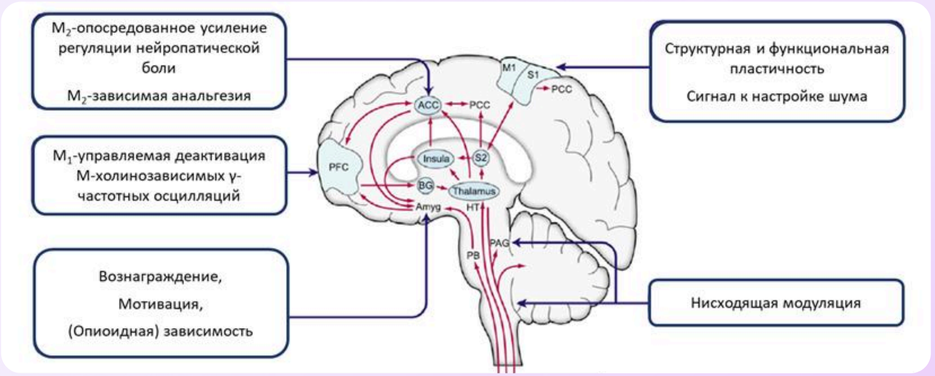


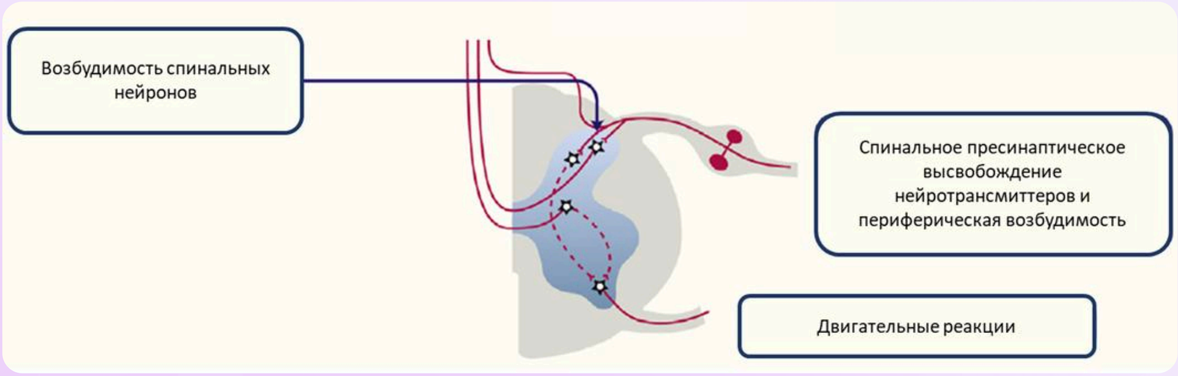
Ацетилхолин

Модуляция восприятия ноцицептивных стимулов головным мозгом[1]

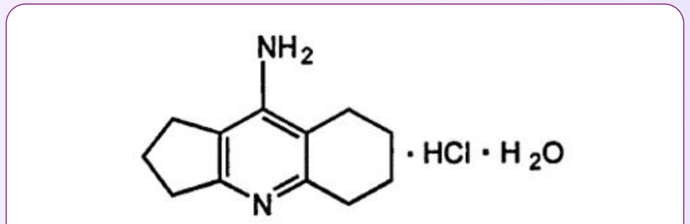
Модуляция возбудимости ноцицептивных нейронов в спинном мозге[1]

Повышение порога восприятия боли





1.Piovesana R, Reid AJ, Tata AM. Emerging Roles of Cholinergic Receptors in Schwann Cell Development and Plasticity. Biomedicines. 2022 Dec 24;11(1):41.
2.Ockenga, W.; Kühne, S.; Bocksberger, S.; Banning, A.; Tikkanen, R. Non-Neuronal Functions of the M2 Muscarinic Acetylcholine Receptor. Genes 2013, 4, 171-197



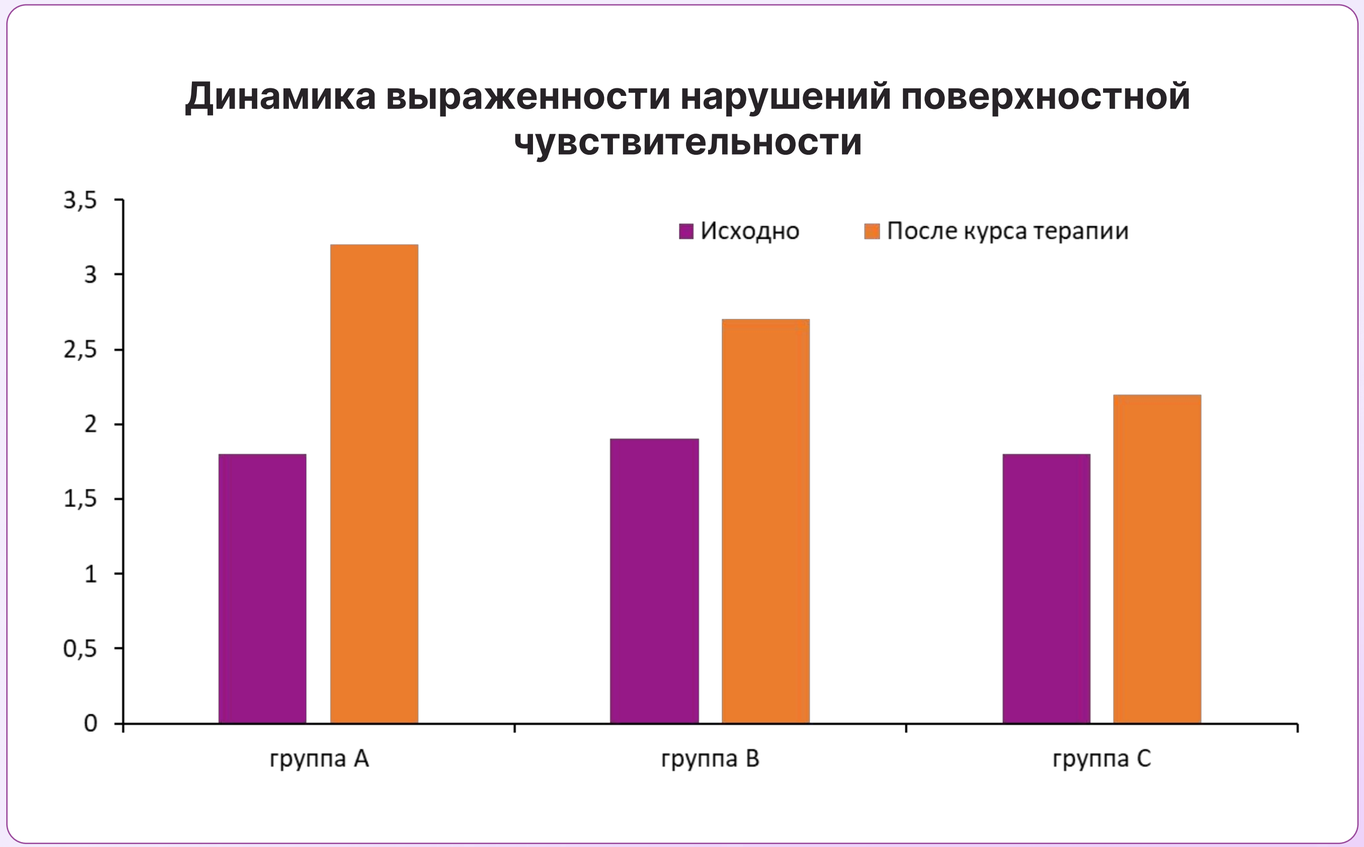
Нейромидин

- Повышение экстрацеллюлярной концентрации АЦХ
  - Модуляция активности K+-каналов → Реорганизации структуры миелина Ускорение проведения нервного импульса
  - Ингибирование периферического воспаления и модуляция нейровоспаления → Стимуляция ремиелинизации
  - Стимуляция дифференцировки нейронов и Шванновских клеток → Стимуляция ремиелинизации
- M1 и M2 агонист, M3 антагонист
  - Стимуляция выработки и секреции фактора роста нервов (NGF) → Стимуляция нейрорегенерации
  - Модуляция восприятия ноцицептивных стимулов → Ко-анальгетическое действие
- Слабая блокада Na+-каналов мембраны нейронов
  - Частичный седативный и прямой анальгетический эффект → Ко-анальгетическое действие

Piovesana R, Reid AJ, Tata AM. Emerging Roles of Cholinergic Receptors in Schwann Cell Development and Plasticity. Biomedicines. 2022 Dec 24;11(1):41.
Ockenga, W.; Kühne, S.; Bocksberger, S.; Banning, A.; Tikkanen, R. Non-Neuronal Functions of the M2 Muscarinic Acetylcholine Receptor. Genes 2013, 4, 171-197.

НЕЙРОМИДИН®

СПОСОБСТВУЕТ ДВУКРАТНОМУ ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К 3 НЕДЕЛЕ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ*



Группы исследования

A Нейромидин® 1 мл 1,5% раствора в/м 2 раза в день в течение 3 недель

B Нейромидин® в/м мл 0,5% раствора нейромидина в/м 2 раза в день также в течение 3 недель

C Прозерин 1,0 мл 0,05% раствора подкожно 2 раза в день в течение 3 недель

Выраженность нарушений поверхностной чувствительности

0 Отсутствие чувствительности

1 Грубые нарушения чувствительности

2 Выраженные нарушения чувствительности

3 Незначительная гипестезия

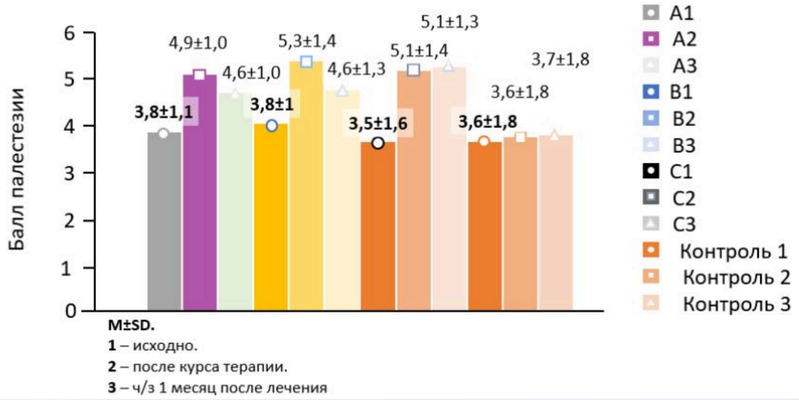
4 Нормальная чувствительность

* В составе комплексного лечения

Дзяк Л.А., Шульга А.Н., Цуркаленко Е.С. Эффективность применения нейромидина в лечении диабетической полинейропатии // Український вісник психоневрології. — 2007. — т. 15, № 2. — с. 135-138.

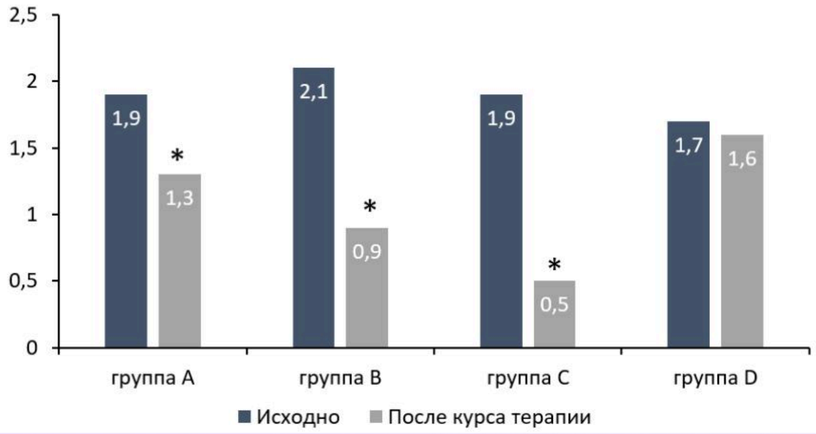
СТУПЕНЧАТАЯ СХЕМА ТЕРАПИИ НЕЙРОМИДИНОМ® СПОСОБСТВУЕТ БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННОМУ ВОССТАНОВЛЕНИЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ*

Динамика вибрационной чувствительности
(в баллах палестезии)
на фоне терапии нейромидином



M±SD.
1 – исходно.
2 – после курса терапии.
3 – ч/з 1 месяц после лечения

Динамика выраженности дизестезий



Группы исследования

- **A** Нейромидин® peros в дозе 20 мг 3 раза в день в течении 1 месяца
- **B** Нейромидин® в/м по 1 мл 1,5% раствора 15 дней
- **C** Нейромидин® в/м 1 мл 1,5% раствора 15 дней, затем per os по 20 мг 2 раза в день в 1 месяц
- **D** Стандартная терапия 1 месяц

Интенсивности дизестезий (парестезий), баллы

- **0** Отсутствие парестезий
- **1** Умеренно выраженные, беспокоящие не каждый день
- **2** Средне выраженные ежедневные, но не постоянные
- **3** Ежедневные, выраженные почти постоянно

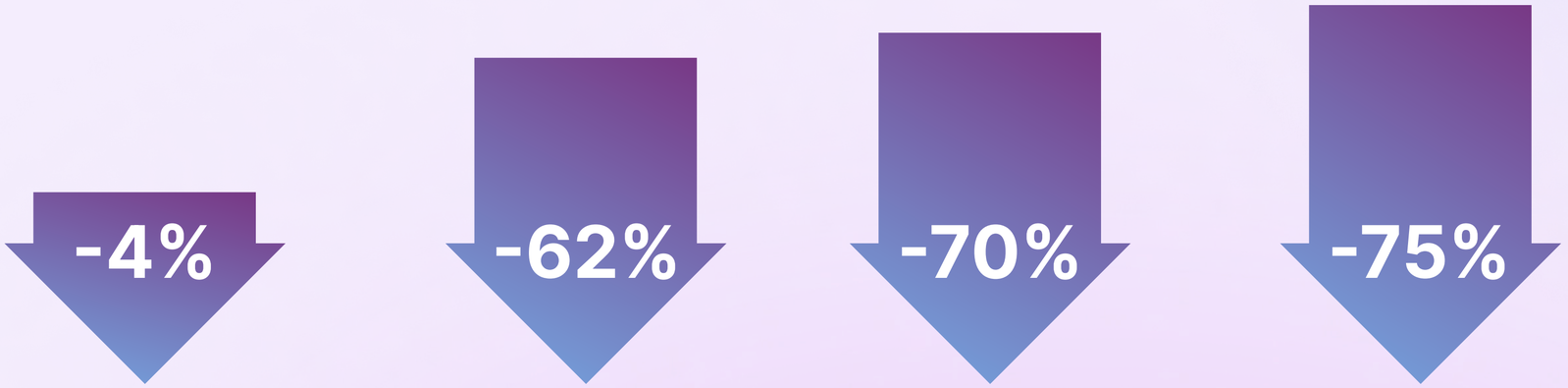
* В составе комплексного лечения

Ромейко Д.И. с соавт. Эффективность применения Нейромидина® в терапии диабетической дистальной полинейропатии. Медицинские новости. – 2009. – №6. – С. 82-85.

Нейромидин®

Ступенчатая терапия более чем в 2 раза снижает интенсивность синдрома дизестезии при диабетической полинейропатии

Уменьшение дизестезии на фоне различных схем лечения[1]



Базовая терапия

Нейромидин® per os

Нейромидин® в/м

Ступенчатая терапия Нейромидин® в/м + per os

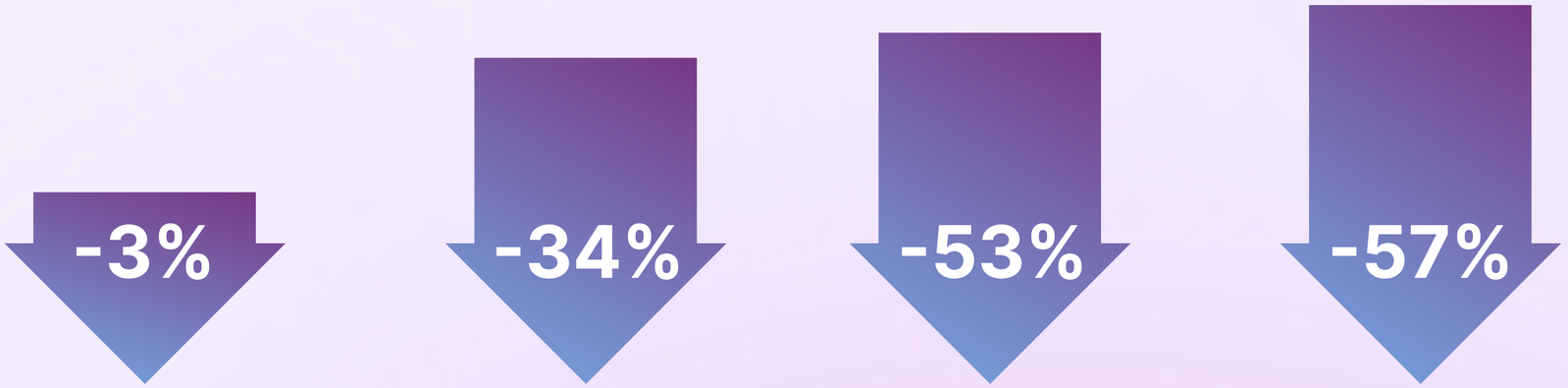
*Данные были округлены до целых чисел.
per os — перорально; в/м — внутримышечно

1. Ромейко Д.И., Билодид И.К., Пукита И.С. и др. Эффективность применения Нейромидин® в терапии диабетической дистальной полинейропатии. Медицинские новости. 2009; 6. 2. Левин О.С., Никитина А.Ю., Чимагомедова А.Ш. Современные принципы диагностики и лечения полиневропатий. Современная терапия в психиатрии и неврологии, 2021; 3-4:46-55.

Нейромидин®

Ступенчатая терапия более чем в 2 раза снижает интенсивность синдрома дизестезии при диабетической полинейропатии

Уменьшение болевых ощущений на фоне различных схем лечения[1]



Базовая терапия

Нейромидин® per os

Нейромидин® в/м

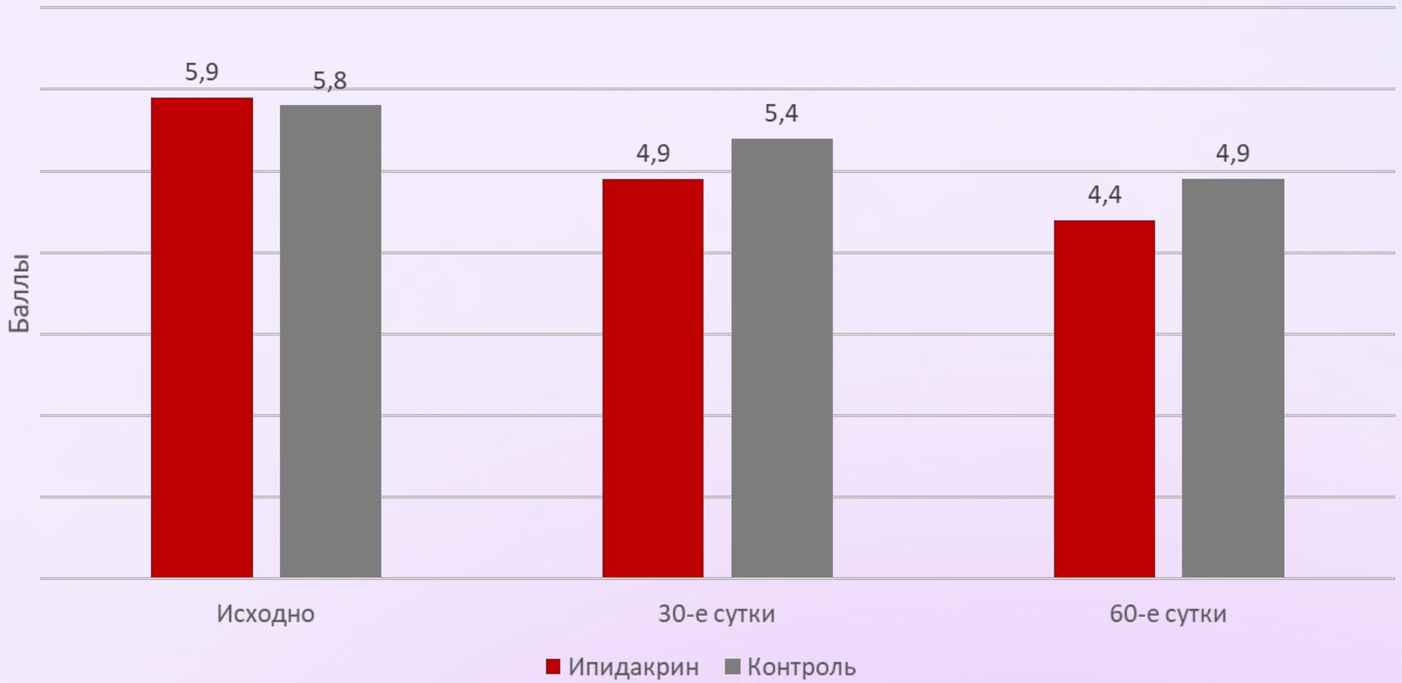
Ступенчатая терапия Нейромидин® в/м + per os

*Данные были округлены до целых чисел.
per os — перорально; в/м — внутримышечно

1. Ромейко Д.И., Билодид И.К., Пукита И.С. и др. Эффективность применения Нейромидин® в терапии диабетической дистальной полинейропатии. Медицинские новости. 2009; 6. 2. Левин О.С., Никитина А.Ю., Чимагомедова А.Ш. Современные принципы диагностики и лечения полиневропатий. Современная терапия в психиатрии и неврологии, 2021; 3-4:46-55.

ИПИДАКРИН СПОСОБСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЮ СИМПТОМОВ НЕВРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДПН

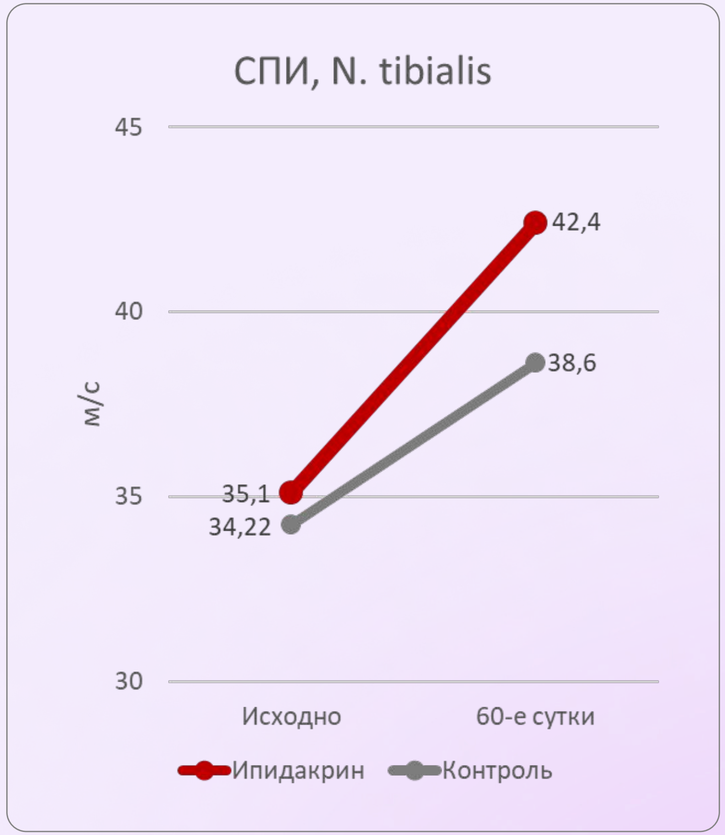
Динамика неврологической симптоматики по NDSm

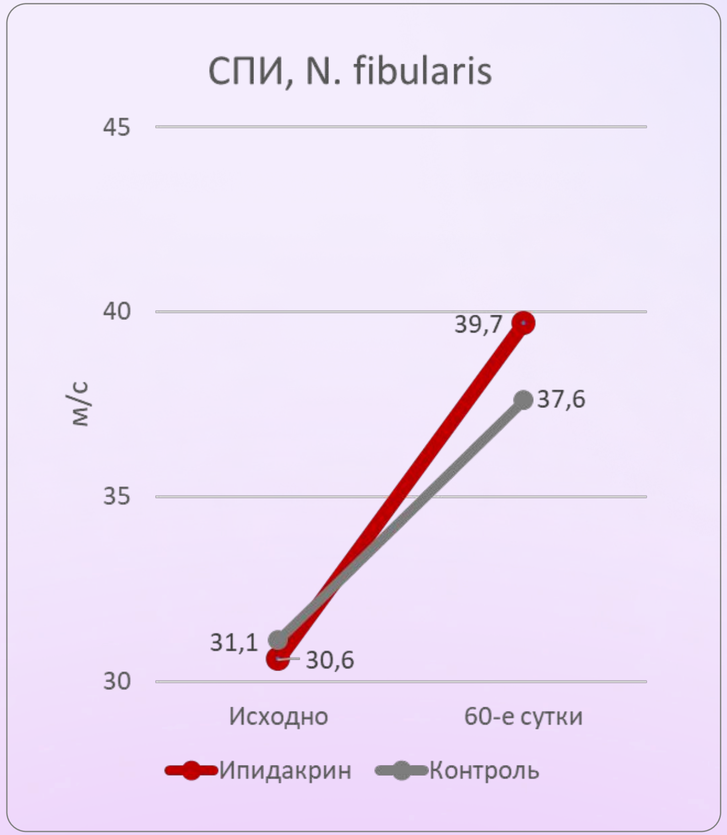


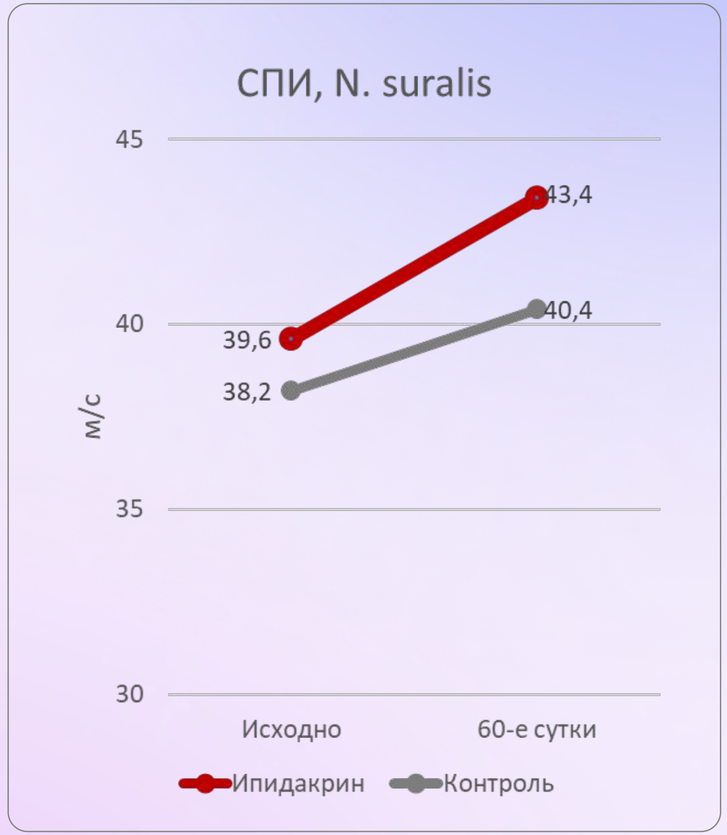
*P<0,05 в сравнении с контрольной группой и исходными параметрами

Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Маркова М.В., Чернокнижная С.С. Открытое наблюдательное исследование эффективности и переносимости ипидакрина в лечение пациентов с диабетической полиневропатией (исследование ДИАМАНТ). Неврология и психиатрия (1). 2024;(2):26-32.

ИПИДАКРИН СПОСОБСТВУЕТ УСКОРЕНИЮ ПРОВЕДЕНИЯ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА У ПАЦИЕНТОВ С ДПН







*P<0,05 в сравнении с контрольной группой и исходными параметрами

Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Маркова М.В., Чернокнижная С.С. Открытое наблюдательное исследование эффективности и переносимости ипидакрина в лечение пациентов с диабетической полиневропатией (исследование ДИАМАНТ). Неврология и психиатрия (1). 2024;(2):26-32.

ДИНАМИКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОМИДИНА® У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ*

Выраженность болевого синдрома по ВАШ, баллы



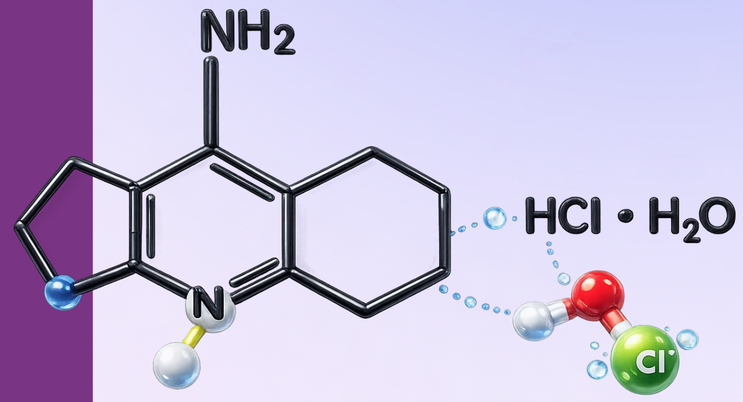
Ромейко Д.И. с соавт. Эффективность применения Нейромидина® в терапии диабетической дистальной полинейропатии. Медицинские новости. – 2009. – №6. – С. 82-85.

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ИПИДАКРИНА

В 22 исследованиях при патологии периферической нервной системы побочные эффекты либо отсутствовали, либо носили транзиторный характер и не требовали отмены препарата

Наиболее частыми побочными эффектами в клинических исследованиях были[1–6]:

- Слюнотечение
- Головокружение
- Тошнота
- Диарея
- Повышенное потоотделение
- Рвота
- Брадикардия

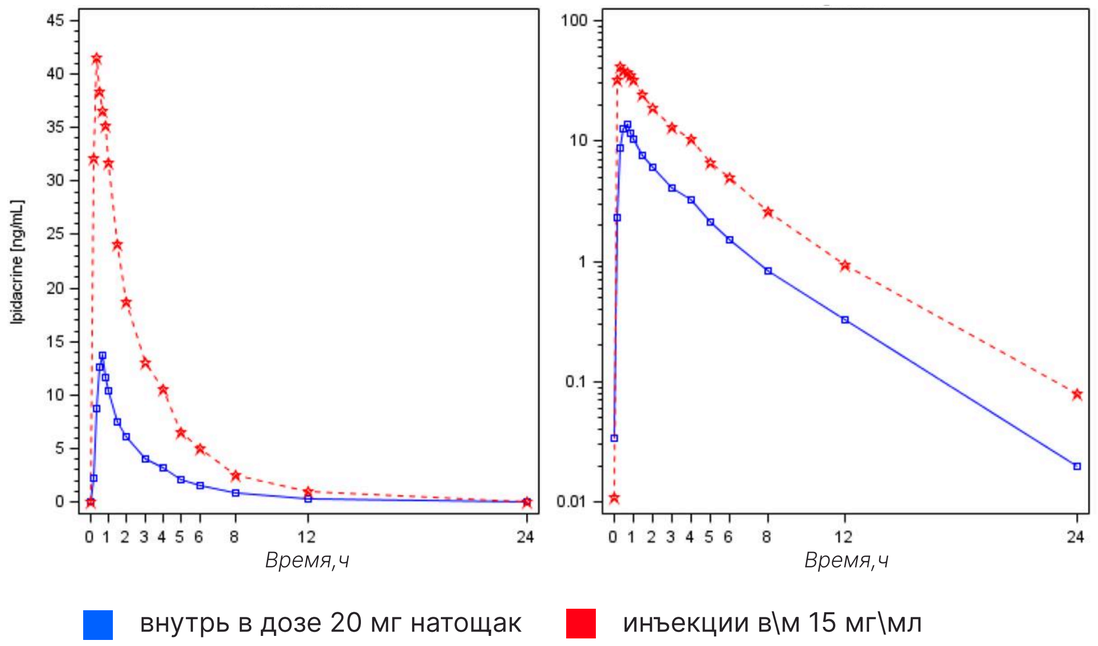


Частота побочных эффектов по некоторым данным не превышает 0,39-6,5%[1]

1.Ромейко Д.И. с соавт. Эффективность применения Нейромидина® в терапии диабетической дистальной полинейропатии. Медицинские новости. – 2009. – №6. – С. 82-85.
2.С.А. Живолупов и соавт. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий. Журнал неврологии и психиатрии, 8, 2014. с.25-31
3.Результаты комплексного лечения больных с радикулопатией и радикулоишемией, обусловленными патологией межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника, с включением препарата нейромидин / Л. А. Дзяк, Н. А. Зорин, А. Г. Кириченко [и др.] // Украинский нейрохирургический журнал. – 2004. – № 4. – С. 98-101.
4.Авакян Г. Н., Авакян Г. Г. Клинико-электронейромиографическое исследование эффективности ипидакрина у пациентов с мононевропатиями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(9):17-22.
5.Живолупов, С. А. Центральные механизмы терапевтической эффективности нейромидина в лечении травматических поражений периферических нервов / С. А. Живолупов, И. Н. Самарцев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – Т. 110, № 3. – С. 25-30.
6.Влияние ипидакрина (нейромидин) на электронейромиографические показатели в условиях искусственной компрессии (клинико-инструментальное исследование) / Е. В. Бахтерева, В. А. Широков, Е. Л. Лейдерман [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 1. – С. 25-28.

ФАРМАКОКИНЕТИКА НЕЙРОМИДИНА®

Кривая зависимости концентрации Нейромидина в плазме крови (инъекции 15 мг/мл vs таблетки 20 мг)



ИНЪЕКЦИОННАЯ ФОРМА НЕЙРОМИДИНА ОБЛАДАЕТ БОЛЕЕ ВЫСОКОЙ БИОДОСТУПНОСТЬЮ И СКОРОСТЬЮ ДОСТИЖЕНИЯ ПИКОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ

ПЕРИОД ПОЛУРАСПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙРОМИДИНА В ТКАНИ – 40 МИН

CLINICAL STUDY REPORT. A Phase I, open-label study in healthy volunteers to assess the pharmacokinetics and relative bioavailability of Neiromidinafter single-dose oral and intramuscular administration using arandomised, two-way cross-over design and to investigate the multiple-dose pharmacokinetics of oral Neiromidin administered TID over five days. 2020 (Data on File)

СТУПЕНЧАТАЯ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОМИДИНОМ®[1*]

ИНИЦИИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
Р-р для инъекций 15 мг:
15 мг 1-2 раза в сутки в/м
курс 10 дней



Терапевтическое действие развивается быстрее и выражено сильнее[2,3]

Более быстрая и полная абсорбция препарата[2,3]

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
Таб 20 мг:
20 мг 3 раза в день
Курс до 2 месяцев



При необходимости курс терапии можно повторить несколько раз с перерывом 1-2 месяца

*Дозировка препарата и длительность лечения подбирается индивидуально, исходя из степени тяжести заболевания.

1. ИМП Нейромидин таб 20 мг 20.01.2022 ИМП Нейромидин р-р 5 и 15 мг/мг от 31.01.2022
2. Курс лекций по фармакологии в 2-х томах: Том I; Пособие / М.Р. Конорев, И.И. Крапивко, Д.А. Рождественский. – Витебск: ВГМУ, 2019. – 180 с.
3. Rang, H.P. Pharmacology / H.P. Rang, M.M. Dale, J.M. Ritter, R.J. Flower, G. Henderson. - Churchill Livingstone, 8th Edition. – 2015.

Спасибо
за внимание