

Центральные механизмы терапевтической эффективности нейромидина в лечении травматических поражений периферических нервов

Д.м.н. С.А. ЖИВОЛУПОВ, И.Н. САМАРЦЕВ

Central mechanisms of therapeutic effectiveness of neuromidin in the treatment of peripheral nerve lesions

S.A. ZHIVOLUPOV, I.N. SAMARTSEV

Кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

Исследовано влияние нейромидина на модуляцию регенерации периферических нервов при их травматических поражениях. Обследованы 120 больных с травмами периферических нервов. Традиционную терапию (нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты, вазоактивные препараты, прозерин, физиотерапия) получали 62 пациента контрольной группы, 58 пациентов основной группы наряду с традиционной терапией вместо прозерина получали нейромидин (первые 10 дней внутримышечно по 15 мг 1 раз в день, последующие 20 дней в таблетках по 20 мг 3 раза в день). Продолжительность наблюдения составила 30 сут. В основной группе к 30-му дню терапии достоверно уменьшились выраженность пареза, болевого и тревожного синдромов, выросли амплитуда М-ответа и скорость проведения импульса по пораженным нервам ($p < 0,05$), по данным магнитной диагностики и оценке соматосенсорных вызванных потенциалов достоверно сократилось время центрального моторного и сенсорного проведения ($p < 0,05$). В основной группе выявлено модулирующее влияние нейромидина на активность нейротрансмиттеров: повышение плазменной концентрации серотонина к 15-м суткам терапии и снижение содержания норадреналина к 30-м суткам. Выявлено стимулирующее влияние нейромидина на нейропластичность как на периферическом, так и на центральном уровне. Значимых побочных эффектов, послуживших поводом к отмене нейромидина, отмечено не было.

Ключевые слова: травматические нейропатии, нейромидин, нейропластичность.

The effect of neuromidin on the modulation of peripheral nerve lesions have been studied in 120 patients. Sixty-two patients of the control group received traditional therapy (nonsteroid anti-inflammatory drugs, myorelaxants, vasoactive drugs, proserin, physiotherapy), 58 patients of the main group alongside with traditional therapy received neuromidin instead of proserin (15 mg/d intramuscular for the first 10 days, 20 mg 3 times a day in tablets during the following 20 days). The duration of the study was 30 days. In the 30th day of the treatment, there were the reduction of severity of paresis, pain and anxiety syndrome, the increase of the M-response amplitude and velocity of impulse conduction along the affected nerves ($p < 0,05$) in the main group. The results of magnetic diagnostics and assessment of somatosensory evoked potentials revealed the significant decrease of the central motor and sensory conduction time ($p < 0,05$). The modulating effect of neuromidin on the neurotransmitter activity (the increase of plasma serotonin concentration in 15th day of the therapy and the decrease of noradrenalin content in the 30th day) was observed. There were no significant side-effects which required the withdrawal of the drug. The stimulating effect of neuromidin on the neuroplasticity both on peripheral and central levels was found.

Key words: traumatic neuropathies, neuromidin, neuroplasticity.

В структуре заболеваний периферической нервной системы травматические нейропатии занимают особое место ввиду их широкой распространенности (15–35%), продолжительности сроков стационарного, амбулаторного и реабилитационного лечения, а также прогностически неблагоприятного исхода (инвалидизация свыше 29% пациентов) [2–4].

Одним из основных процессов, лежащих в основе восстановления утраченных функций при повреждениях стволов периферических нервов является нейропластичность — фундаментальный механизм аллостатической адаптации структур нервной системы к изменяющимся

условиям внешней и внутренней среды, реализуемый за счет гетерогенных убиквитарных механизмов: структурных преобразований центральных моторных и сенсорных проекционных зон в коре головного мозга, синаптической модуляции, клеточных и молекулярных перестроек.

Эффекты нейропластичности продемонстрированы в ходе экспериментов по периферической сенсорной депривации (деафферентация при местной анестезии, пересечении периферических нервов, ампутации конечностей), выявивших, что зона первичной сенсорной области коры головного мозга, соответствующая поврежденному рецептивному полю, становилась восприимчивой для

стимулов из соседних сенсорных участков. Таким образом, функциональная зона коры, прилежащая к депривированному корковому полю, расширялась за счет последней [16]. Сходные изменения наблюдались и в первичной моторной зоне коры головного мозга (М1) при повреждениях периферических двигательных нервов, когда происходило расширение корковых полей, прилежащих к соматотопической зоне, соответствующей поврежденной части тела [8].

Особая роль в процессе нейропластичности отводится модуляции активности нейротрансмиттеров — ацетилхолина, серотонина, норадреналина, дофамина, адреналина и ряда других. Установлена важная роль указанных веществ в патогенезе ряда неврологических заболеваний. В настоящее время известно, что ацетилхолин играет решающую роль в когнитивных нарушениях [11], дофамин и норадреналин — в патогенезе паркинсонизма [10], уровень серотонина в плазме крови коррелирует с выраженностью болевого синдрома [5]. Имеются данные, свидетельствующие об уменьшении содержания дофамина, серотонина, норадреналина и адреналина в коре больших полушарий мозга, мозжечке, таламусе, среднем мозге, гиппокампе при экспериментальной ишемии головного мозга у кроликов [15]. Важной особенностью является способность нейротрансмиттерных систем модулировать взаимную активность как на уровне центральной, так и периферической нервной системы. Было показано, что серотонин в плазме крови конкурирует с циркулирующим ацетилхолином за обратный захват тромбоцитами, таким образом, увеличение концентрации серотонина в плазме крови выявляется при активации парасимпатической нервной системы. В то же время ряд рецепторов к серотонину, например 5-НТ1В, могут модулировать активность ацетилхолина и дофамина [7]. Показано, что воздействие на постсинаптические 5-НТ1В-рецепторы вызывает гипотермию, антидепрессантное действие. Снижение концентрации серотонина в плазме крови приводит к ослаблению анальгетического эффекта опиатов, понижению болевого порога, большей частоте развития алгического синдрома [6, 13]. Показана тесная связь между пластическими изменениями головного мозга, связанными с метаболизмом моноаминов, и тревожно-депрессивными расстройствами. При этом отмечается, что наличие тревожных расстройств, ассоциированных с травматическими нейропатиями, достоверно увеличивает сроки лечения и восстановления функций [4].

Среди множества препаратов, используемых для стимуляции спрутинга (регенерации) периферических нервов при их повреждениях, особое место занимает нейромидин (международное непатентованное название — ипидакрин), в основе действия которого лежит ингибирование ацетилхолинэстеразы, а также блокада калиевых и натриевых каналов мембраны. Препарат усиливает действие на гладкие мышцы не только ацетилхолина, но и адреналина, серотонина, гистамина и окситоцина. Нейромидин обладает следующими фармакологическими эффектами: стимуляция и восстановление нервно-мышечной передачи, восстановление проведения импульса в периферической нервной системе, усиление сократимости гладкомышечных органов, специфическая умеренная стимуляция ЦНС с отдельными проявлениями седативного эффекта, улучшение памяти и обучаемости, анальгезирующий и мягкий анксиолитический эффекты. В ходе

ряда исследований выдвинуты предположения о возможном влиянии нейромидина на стимуляцию нейропластичности как на центральном, так и на периферическом уровне при различных заболеваниях и травмах нервной системы [2, 4].

Материал и методы

На кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург, проведено открытое проспективное исследование влияния нейромидина на модуляцию регенерации периферических нервов при травматических нейропатиях. В исследование вошли 120 больных, 76 (63,3%) мужчин и 44 (36,7%) женщины, средний возраст которых составил $36,3 \pm 3,8$ года.

По видам травматизма в исследуемой группе пациентов преобладали лица с последствиями дорожно-транспортных происшествий — 45 (37,5%) человек; также были пациенты с туннельными нейропатиями — 34 (28,3%); 30 (25%) — со спортивными травмами; 2 (1,7%) — с последствиями минно-взрывных ранений; 5 (4,2%) — с последствиями огнестрельных ранений и 4 (3,3%) — с ятрогенными повреждениями периферических нервов. Поражения нервов верхних конечностей встречались у 81 (67,5%), а нижних конечностей — у 39 (32,5%) больных. Среднее время от момента травмы до начала лечения составляло $21,6 \pm 3,2$ сут.

Критерием включения пациентов в исследование было наличие травматической моно- или мультинейропатии верхних или нижних конечностей с давностью до 30 сут. Критериями исключения были: возраст до 21 года, эпилепсия, экстрапирамидные расстройства с гиперкинезами, стенокардия, выраженная брадикардия, бронхиальная астма, склонность к вестибулярным расстройствам, беременность, период лактации, повышенная чувствительность к компонентам нейромидина в анамнезе, использование β -адреноблокаторов, антидепрессантов, анксиолитиков и антипсихотических препаратов за 1 мес до начала обследования и лечения.

Все больные были разделены на 2 однотипные группы, не имеющие достоверных различий по полу, возрасту, индексу массы тела, времени, прошедшему с момента появления первых симптомов заболевания до начала лечения.

Контрольную группу составили 62 пациента (40 мужчин, 22 женщины), которые получали традиционную терапию (нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты, вазоактивные препараты, прозерин, физиотерапия). Для лечения 58 пациентов (36 мужчин, 22 женщины) основной группы наряду с традиционной терапией вместо прозерина использовали нейромидин: первые 10 дней внутримышечно по 15 мг 1 раз в день, следующие 20 дней в таблетированной форме по 20 мг 3 раза в день независимо от приема пищи. Общая продолжительность периода наблюдения составила 30 сут.

Всем пациентам до начала лечения, а также на 15-е и 30-е сутки терапии помимо неврологического обследования по общепринятой методике выполнялось электро-нейромиографическое исследование с помощью электро-нейромиографа Nicolet Viking-IV (США) с компьютерной регистрацией и обработкой данных. Исследовали симметричные группы мышц и нервов и оценивали следующие показатели: амплитуду М-ответа, скорость проведения импульса (СПИ) по двигательным волокнам пораженного

нерва. Применялась методика оценки соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) — определялись межпиковый интервал N13 — N20, амплитуда коркового ответа N20 — P25, время центрального афферентного проведения (ВЦАП) [1]. Всем пациентам проводилась магнитная диагностика с помощью аппарата MAG-2 (Дания) с оценкой времени центрального моторного проведения (ВЦМП) при стимуляции двигательных зон коры головного мозга. Проводилось тестирование по шкале тревоги Гамильтона (HAM-A), цифровой рейтинговой шкале боли (NRS), определение индекса Мотрисайти (Motricity index), модифицированного для оценки степени нарушений движений в конечностях [19].

У больных исследовались концентрации адреналина, норадреналина, дофамина и серотонина в плазме крови. Забор венозной крови проводился из локтевой вены после сна в 7.00–7.30, в положении лежа, из заранее установленного катетера. Кровь в объеме 10 мл собиралась в охлажденную пластиковую пробирку, содержащую 50 мкл гепарина. Концентрацию каждого компонента вычисляли сравнением величины пика в пробе с величиной пика на стандартной кривой. Выраженность побочных эффектов лечения оценивалась с помощью шкалы оценки побочного действия UKU (UKU Side-Effect Rating Scale).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью интегрированного пакета анализа данных Microsoft Excel. Использовался вариационный анализ Фридмана. Для внутригрупповой оценки использовался критерий Манна—Уитни, а для межгрупповой — критерий Вилкоксона. Значения $p < 0,05$ считались достоверными.

Результаты

Анализ клинических симптомов на начальном этапе исследования выявил, что доминирующими жалобами пациентов обеих групп были боль (100%), слабость в ко-

нечностях (74,3% — в основной группе, 79% — в контрольной), а также тревога (77,6% — в основной группе, 80,7% — в контрольной). При оценке неврологического статуса в основной группе парезы встречались у 84,3%, а нарушения чувствительности — у 100% обследуемых пациентов. В контрольной группе эти симптомы отмечались у 83,9 и 100% соответственно. Более чем у 69% пациентов в обеих группах отмечался положительный феномен Тиннеля. К моменту окончания исследования в обеих группах была отмечена положительная динамика в виде уменьшения количества жалоб и редукции патологических изменений неврологического статуса. В группе пациентов, лечившихся нейромидином, указанные улучшения оказались достоверно ($p < 0,05$) более выраженными, наиболее значимые различия отмечались в отношении купирования болевого и тревожного синдромов, а также восстановления двигательной функции поврежденной конечности (табл. 1).

В начале лечения электронейромиографическое исследование выявило значительное снижение СПИ по поврежденным нервам, а также снижение амплитуды М-ответа (табл. 2). На фоне терапии нейромидином уже на 15-е сутки в основной группе отмечалось улучшение показателей основных электронейромиографических параметров, более значимое, чем в контрольной группе. В целом после 30-х суток лечения межгрупповое сравнение конечных значений СПИ и амплитуды М-ответа поврежденных периферических нервов во всех случаях исследования выявило статистически более значимое ($p < 0,05$) положительное изменение указанных параметров у пациентов, в лечении которых использовался нейромидин.

Показатели, полученные при проведении магнитной диагностики и оценке ССВП, свидетельствовали о значимом нарушении центральной проводимости и возбудимости (ВЦАП, ВЦМП, амплитуда коркового ответа) и не имели достоверного различия между группами исходно, а

Таблица 1. Динамика жалоб и неврологического статуса обследуемых пациентов на фоне лечения

Клинические показатели	Основная группа						Контрольная группа					
	до лечения		15-е сутки		30-е сутки		до лечения		15-е сутки		30-е сутки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Жалобы												
Боль	58	100	32	55,2	18	31*	62	100	51	82,3	45	75,3
Слабость в конечности	43	74,3	35	60,3	24	41,4*	49	79	39	62,9	33	53,2
Онемение участка конечности	33	56,9	25	43,1	17	29,3	29	46,8	23	37,1	18	29
Ощущение «мурашек» в поврежденной конечности	21	37,5	17	29,3	13	22,4	27	43,5	21	33,9	15	24,2
Отек конечности	18	31	11	19	7	12,1	23	37,1	13	21	8	13
Тревога	45	77,6	32	55,1	21	36,2*	50	80,7	42	67,7	35	56,5
Неврологический статус												
Парезы	49	84,3	37	63,8	28	48,3*	52	83,9	42	61,8	35	56,5
Гипестезия	37	63,8	27	46,6	20	34,5	39	62,9	30	48,4	23	37,1
Гиперестезия	15	25,9	9	15,5	5	8,6	14	22,6	7	11,3	4	6,5
Аллодиния	6	10,3	4	6,9	2	3,4	9	14,5	6	9,7	2	3,2
Трофические нарушения	20	34,5	14	24,1	10	17,2	25	40,3	16	25,8	12	19,4
Пальпаторная болезненность нервного ствола	40	69,1	32	55,2	25	43,1	43	69,3	36	58,1	28	45,1

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: * — достоверные различия между группами, $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика изменений электронейромиографических показателей в исследуемых группах за весь период наблюдения

Время наблюдения	СПИ Uln. м/с	СПИ Rad. м/с	СПИ Med. м/с	СПИ Fem. м/с	СПИ Per. м/с	СПИ Tib. м/с	АМП Uln. м/с	АМП Rad. м/с	АМП Med. м/с	АМП Fem. м/с	АМП Per. м/с	АМП Tib. м/с
Основная группа												
До лечения	32,5	26,7	25,8	38,1	23,2	18,4	3,2	2,4	2,5	3,1	2,1	1,7
15-е сутки	41,5*	34,2*	37,9*	46,3*	30,7*	32,5*	4,5*	3,3*	3,1*	4,3*	2,8*	2,4*
30-е сутки	49,4*	48,7*	44,6*	51,8*	37,2*	38,1*	5,2*	4,6*	4,9*	5,3*	3,4*	3,3*
Контрольная группа												
До лечения	34,7	25,4	26,4	39,5	21,4	21,3	3,0	2,5	2,7	2,9	1,9	1,9
15-е сутки	37,9	32,9	32,9	43,7	26,2	27,6	4,1	3,1	3,0	3,5	2,3	2,1
30-е сутки	43,7	39,5	38,5	47,2	31,7	32,2	4,4	4,0	4,1	4,0	2,9	2,8

Примечание. АМП — амплитуда М-ответа. Uln. — n. ulnaris, Rad. — n. radialis, Fem. — n. femoralis, Per. — n. peroneus, Tib. — n. tibialis, Med. — n. medialis.

Таблица 3. Динамика изменения показателей центральной проводимости в исследуемых группах за период наблюдения

Показатель	Контрольная группа			Основная группа		
	до лечения	15-е сутки	30-е сутки	до лечения	15-е сутки	30-е сутки
Межпиковый интервал (ВЦАП) N13 — N20, мс	15,7±0,02	14,8±0,03	13,0±0,04	15,4±0,02	14,1±0,04	11,3±0,04*
Амплитуда коркового ответа N20 — P25, мкВ	2,2±0,3	2,3±0,4	2,4±0,4	2,0±0,4	2,4±0,4	2,8±0,3*
ВЦМП, мс	18,5±0,9	17,9±0,8	16,5±0,5	17,6±0,5	16,6±0,7	13,1±0,4*

также на 15-е сутки лечения. По окончании лечения (на 30-е сутки) у больных основной группы была выявлена отчетливая положительная динамика, достоверно отличающаяся от таковой у пациентов контрольной группы ($p<0,05$), в виде улучшения церебральной проводимости и возбудимости (табл. 3).

По данным тестирования по НАМ-А средний суммарный балл на момент начала лечения в основной группе составил $17,6\pm3,2$ балла, в контрольной — $17,8\pm4,1$ балла, что свидетельствует о наличии симптомов тревоги в стандартной интерпретации шкалы. К 15-м суткам лечения пациенты обеих групп отметили субъективное снижение тревожности, не имеющее статистически значимого различия между наблюдаемыми группами больных. После завершения исследования (30-е сутки) в основной группе было выявлено значимое снижение тревожности (среднее суммарное значение $12,0\pm2,9$ балла по НАМ-А), достоверно отличающееся ($p<0,05$) от соответствующих показателей в контрольной группе ($14,4\pm3,9$ балла).

Средняя интенсивность болевого синдрома, оцененная по NRS, на начальном этапе лечения составила $6,9\pm2,4$ балла в контрольной группе и $6,5\pm3,1$ балла в основной группе. Положительная динамика количественной характеристики боли отмечалась в исследуемых группах уже к 15-м суткам лечения, однако значимого различия между пациентами, принимающими и не принимающими нейромидин, на этом этапе не было. После 30-х суток терапии отмечено достоверное различие ($p<0,05$) в снижении интенсивности болевого синдрома между пациентами основной ($1,7\pm1,2$ балла) и контрольной ($3,8\pm2,2$ балла) групп.

Для оценки динамики восстановления нарушенной двигательной функции в конечностях был использован модифицированный индекс Мотрисайти. Исходно средние суммарные значения в основной ($239,5\pm1,5$ балла) и контрольной ($240,5\pm2,0$ балла) группах были сопостави-

мы. Через 15 сут от начала лечения в обеих группах была отмечена положительная динамика при отсутствии достоверного межгруппового различия. После 30-х суток терапии выявлено значимое восстановление утраченной двигательной функции у пациентов основной группы ($246\pm1,6$ балла), достоверно ($p<0,05$) отличающееся от такового у пациентов контрольной группы ($242,3\pm1,8$ балла).

Исследование средних концентраций нейротрансмиттеров в плазме крови до лечения выявило значительное повышение уровня норадреналина при среднем нормальном уровне дофамина и адреналина и низконормальном уровне серотонина в обеих исследуемых группах (табл. 4). Достоверно значимых межгрупповых различий в динамике изменений концентраций адреналина и дофамина в плазме крови выявлено не было — весь период наблюдения содержание указанных нейротрансмиттеров крови было на нормальном уровне. В контрольной группе на протяжении всего периода наблюдения отмечено отсутствие какой-либо значимой динамики изменения концентрации серотонина — он находился на низко-нормальном уровне, концентрация же норадреналина постепенно снижалась, оставаясь тем не менее повышенной до конца наблюдения включительно. В основной группе уже на 15-е сутки от начала лечения выявлено значительное повышение плазменной концентрации серотонина, достигшей значения, более чем в 2 раза превышающего норму к моменту окончания наблюдения. Прогрессирующее снижение содержания норадреналина в этой группе пациентов оказалось более значимым, чем в контрольной ($p<0,05$), снизившись к 30-м суткам терапии до нормальных значений.

Побочные эффекты в ходе лечения наблюдались у 6 (10,3%) пациентов в основной и у 8 (12,9%) в контрольной группе. У каждого из этих больных наблюдалось от 1 до 3 нежелательных явлений. Степень их выраженности была незначительной и квалифицировалась как «слабо выра-

Таблица 4. Динамика изменения концентраций серотонина, дофамина, адреналина и норадреналина в плазме крови обследуемых пациентов на фоне лечения

Нейротрансмиттер	Норма	Основная группа			Контрольная группа		
		до лечения	15-е сутки	30-е сутки	до лечения	15-е сутки	30-е сутки
Серотонин, мкмоль/л	0,3—1,2	0,5±0,2	1,3±0,4*	2,7±0,4*	0,64±0,3	0,55±0,2	0,66±0,2
Норадреналин, пг/мл	95,0—450,0	597,34±32,5	457,28±45,6*	178,67±27,1*	605,78±29,5	564,36±38,1	521,75±22,5
Дофамин, пг/мл	10,0—100,0	72,8±9,3	83,6±4,7	79,3±5,5	65,4±6,3	77,3±5,1	70,2±4,9
Адреналин, пг/мл	10,0—85,0	73,02±3,5	68,32±4,2	67,45±3,8	64,81±5,1	63,52±4,7	59,7±4,2

женная». Средний балл тяжести побочных эффектов по шкале UKU в течение всего периода лечения прогрессивно снижался, составив к концу наблюдения 1,3 балла в основной и 1,4 балла в контрольной группе. Особенно сильно побочных эффектов у пациентов основной группы было преобладание гастроинтестинальных расстройств (преимущественно диарея), носивших тем не менее непродолжительный характер и не послуживших поводом к отмене препарата. Таким образом, достоверного различия между исследуемыми группами по тяжести развившихся побочных эффектов зафиксировано не было, среднее значение шкалы UKU не превысило 2 балла, что трактуется как «отсутствие существенного влияния на состояние и функционирование больного». Динамика появления побочных эффектов в обеих группах имела регрессионный характер.

Обсуждение

Анализ параметров, полученных при магнитной диагностике и оценке ССВП, выявил существенное удлинение ВЦМП и ВЦАП, снижение церебральной и сегментарной возбудимости, что подтверждает факт развития феномена диашиза (транссинаптическое функциональное торможение, локализованное гетеротопично от очага повреждения и формирующееся вследствие нарушения модулирующего влияния различных нейротрансмиттерных систем) при травматической аксонотомии. Несмотря на то что диашиз, по своей сути, может быть дебютом структурной реорганизации нервной ткани, связанной с аксональным спрутингом и с формированием новых нейрональных сетей, он имеет прогностически неблагоприятное значение. При этом восстановление нормального нейронального функционирования в зонах, подверженных диашизу, может занимать различный период времени — от нескольких часов до нескольких месяцев. Скорейшее разрешение этого состояния является одним из ключевых этапов стимуляции нейропластичности структур центральной и периферической нервных систем и, как результат, восстановления утраченных функций. Любопытным оказался факт повышения в плазме крови пациентов уровня одного из важнейших нейротрансмиттеров — норадреналина. Известен ряд работ, в которых показано, что повышение плазменной концентрации норадреналина коррелирует с выраженностью болевого и тревожного синдромов при заболеваниях и травмах периферической нервной системы, в частности при комплексном регионарном болевом синдроме 1-го типа [12]. При этом указанные изменения не являются лишь следствием нейроэндокринного ответа организма на стресс и персистирующую боль, а, по всей вероятности, отражают типовой про-

цесс дизрегуляции симпатической нервной системы при травматических нейропатиях, способствующий развитию таких состояний, как аллодиния и трофические расстройства в поврежденной конечности. Это подтверждает факт отсутствия значимых флюктуаций концентрации катехоламинов в плазме крови у пациентов с хроническими болевыми синдромами (диабетическая нейропатия [18], фибромиалгия [20], кластерная головная боль [9] и мигрень [14]). Единственными найденными нами в литературных источниках болевыми синдромами, ассоциированными с повышением концентрации норадреналина, были состояния, манифестирующие острой болью — венепункция [18] и ранние стадии инфаркта миокарда [17]. Поэтому в нашем исследовании с целью получения максимально достоверного результата забор венозной крови у пациентов проводился из заранее установленного катетера.

Анализ результатов применения нейромидина в комплексном лечении пациентов с травматическими нейропатиями выявил значимую позитивную динамику в течение заболевания в отличие от больных, получавших традиционную терапию, по ряду субъективных и объективных параметров. Каких-либо значимых побочных эффектов, послуживших поводом к отмене приема препарата или значительно ухудшивших функциональное состояние больных, не наблюдалось — достоверного различия между исследуемыми группами по частоте и тяжести развившихся побочных эффектов отмечено не было.

Таким образом, комплексная терапия травматических нейропатий должна быть направлена не только на устранение болевого синдрома и отека травмированного сегмента конечности, коррекцию нарушений регионарного крово- и лимфообращения, предупреждение образования рубцов в нервах и тканях травмированного сегмента конечности, предотвращение или устранение трофических расстройств, тугоподвижности в суставах и контрактур, восстановление невралной проводимости [3, 4], но и на коррекцию явлений диашиза, развивающегося на различных уровнях нервной системы. В последние десятилетия теория статичности нервной системы, возникшая еще во времена Рамон-и-Кахаля, была пересмотрена самым кардинальным образом. Стало очевидно, что клетки нервной системы находятся в пластичной взаимосвязи друг с другом, перманентно модулируя свою активность под влиянием внешних и внутренних стимулов. Поэтому полученные результаты диктуют необходимость пересмотра существующей доктрины применения антихолинэстеразных средств. Использование прозерина в качестве основного препарата для восстановления невралной проводимости существенно ограничивает возможности консервативной терапии, поскольку последний оказывает влияние только на периферическое звено (нейромоторный аппа-

рат). Использование нейромидина — препарата с двойным эффектом (центральным и периферическим) — позволяет одновременно решать сразу две проблемы: восстановление активности нейромоторного аппарата и скорейшее купирование явления диашиза. Это свойство нейромидина выделяет его из класса подобных препаратов,

обладающих либо центральным (реминил, экселон, ари-септ), либо периферическим (прозерин, калимин, убретид) действием. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования для уточнения наиболее оптимальных схем приема нейромидина при разных видах травматизма периферической нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Живолупов С.А. Клиническая электронейромиография. Ст-Петербург: ВМедА 2007; 152.
2. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Нейропластичность — патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции. Журн неврол и психиат 2009; 109: 4: 78—84.
3. Жулев Н.М. Невропатии: руководство для врачей. Ст-Петербург: Издательский дом СПбмапо 2005; 416.
4. Одинак М.М., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Самарцев И.Н. Особенности развития денервационно-реиннервационного процесса при травматических невропатиях и плексопатиях. Вестн Рос воен-мед акад 2007; 4: 20: 130—141.
5. Attar-Hertzberg D., Apel A., Gang N. The serotonin syndrome: initial misdiagnosis. Isr Med Assoc J 2009; 11: 367—370.
6. D'Agostino G., Condino A., Gallinari P. Characterization of prejunctional serotonin receptors modulating [3H] acetylcholine release in the human detrusor. J Pharmacol Exp Ther 2006; 316: 129—135.
7. Evans D.L., Charney D.S. Mood disorders and medical illness: a major public health problem. Biol Psychiat 2003; 54: 178—180.
8. Farr T.D., Whishaw I.Q. Quantitative and qualitative impairments in skilled reaching in the mouse after a focal motor cortex stroke. Stroke 2003; 33: 1869—1875.
9. Figuerola M.L., Levin G., Leston J.A. Sympathetic adrenomedullary activity in cluster headache. Funct Neurol 1992; 7: 109—113.
10. Fornai F., Bandettini A. Noradrenaline in Parkinson's disease: from disease progression to current therapeutics. Curr Med Chem 2007; 14:22: 2331—2332.
11. Gold P.E. Acetylcholine: Cognitive and brain functions. Neurobiology of Learning and Memory 2003; 80:3: 21—22.
12. Harden R., Rudin N. Increased Systemic Catecholamines in Complex Regional Pain Syndrome and Relationship to Psychological Factors: A Pilot Study. Anesth Analg 2004; 99: 1478—1485.
13. Kosek E., Jensen K., Lonsdorf T. Genetic variation in the serotonin transporter gene (5-HTTLPR, rs25531) influences the analgesic response to the short acting opioid Remifentanyl in humans. Molecular Pain 2009; 5: 37: 32—34.
14. Martinez F., Castillo J., Pardo J. et al. Catecholamine levels in plasma and CSF in migraine. J Neurol Neurosurg Psychiat 1993; 56: 1119—1121.
15. Okiyama Y., Ito A., Koshimura K. Effects of transient forebrain ischemia and reperfusion on function of dopaminergic neurons and dopamine reuptake in vivo in rat striatum. Brain Res 1991; 561: 120—127.
16. Rossini P.M., Pauri F. Neuromagnetic integrated methods tracking human brain mechanisms of sensorymotor areas 'plastic' reorganisation. Res Rev 2000; 33: 131—154.
17. Schomig A. Catecholamines in myocardial ischemia: systemic and cardiac release. Circulation 1990; 82: 113—122.
18. Tsigos C., Reed P., Weinkove C.Y. et al. Plasma norepinephrine in sensory diabetic polyneuropathy. Diabetes Care 1993; 16: 722—727.
19. Wade D.T. Measuring arm impairment and disability after stroke. International Disability Studies 1989; 11: 2: 89—92.
20. Yunus M.B., Dailey J.W., Aldag J.C. et al. Plasma and urinary catecholamines in fibromyalgia: a controlled study. J Rheumatol 1992; 19: 95—97.