

Оценка эпидемиологических данных о влиянии терапии препаратом Ипигрикс® на двигательные и чувствительные функции у амбулаторных пациентов с заболеваниями периферической нервной системы (результаты наблюдательного исследования «ИМПУЛЬС»)



О. С. Левин



О. В. Матвиевская

О. С. Левин, д.м.н., проф. кафедры неврологии¹

О. В. Матвиевская, к.м.н., врач-психотерапевт высшей категории²

¹ФГБОУ ДПО «Российская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

²Региональная общественная организация инвалидов «Здоровье человека», г. Москва

Evaluation of epidemiological data on effect of therapy with Ipigrix® on motor and sensory functions in ambulatory patients with various diseases of peripheral nervous system

O.S. Levin, O.V. Matvievskaya

Russian Academy of Continuing Professional Education, Regional public organization of disabled people "Human Health"; Moscow, Russia

Резюме

Статья содержит комплексный анализ сводных эпидемиологических данных, полученных в ходе наблюдательного исследования по оценке влияния терапии препаратом Ипигрикс® (ипидакрин) на динамику двигательных и чувствительных функций, а также выраженность болевого синдрома у амбулаторных пациентов с различными заболеваниями периферической нервной системы: мононевропатии, полиневропатии и полирадикулопатии различного генеза.

Ключевые слова: Ипигрикс, ипидакрин, двигательные функции, сенсорные функции, болевой синдром, мононевропатия, полиневропатия, полирадикулопатия, периферическая нервная система.

Summary

The article contains a comprehensive analysis of the summary epidemiological data obtained during the observational study to assess the effect of therapy with Ipigrix® on the dynamics of motor and sensory functions, as well as the severity of pain in outpatient patients with various diseases of the peripheral nervous system: mononeuropathy, polyneuropathy and polyradiculopathy of various origins.

Key words: Ipigrix, ipidacrine, motor function, sensory function, pain, mononeuropathy, polyneuropathy, polyradiculopathy, peripheral nervous system.

Введение

Научные изыскания существенно расширили клинические представления о терапии двигательных и чувствительных расстройств при заболеваниях периферической нервной системы (ПНС) [1]. Гетерогенность этих синдромов определяет их широкое распространение в рутинной неврологической практике. Они часто встречаются у людей трудоспособного возраста, занимая одно из первых мест среди заболеваний нервной системы с временной утратой трудоспособности (76 % случаев) [2]. Клинические проявления двигательных и чувствительных расстройств при заболеваниях периферической нервной системы крайне разнообразны. Среди основных клинических

проявлений фокальных невропатий (мононевропатий) выделяются: поражения одного периферического нерва с нарушениями движений и чувствительности по типу вялого периферического пареза; радикулопатии и туннельные невропатии с болями и парестезиями [3]. Нейропатическая боль с элементами жжения и раздражения также является частым спутником полинейропатии, являясь как результатом повреждения нервных структур, так и существуя без инструментально определяемого раздражителя [4]. Одним из важных направлений терапии заболеваний ПНС является стимуляция нервно-мышечной передачи, улучшение проведения импульса по периферическим нервам, активация процессов регенерации и реиннерва-

ции. В связи с этим в терапии данной группы заболеваний актуальным является применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы [5]. Среди них особый интерес представляет ипидакрин, в основе действия которого лежит сочетание двух молекулярных механизмов: обратимое ингибирование холинэстеразы и блокада ионной (калиевой, в меньшей степени натриевой) проницаемости мембраны, что определяет возможность влияния ипидакрин на все звенья проведения возбуждения: стимуляция пресинаптического нервного волокна, увеличение выброса нейромедиатора в синаптическую щель, уменьшение разрушения ацетилхолина ферментом, повышение активности постсинаптической клетки прямым мембранным

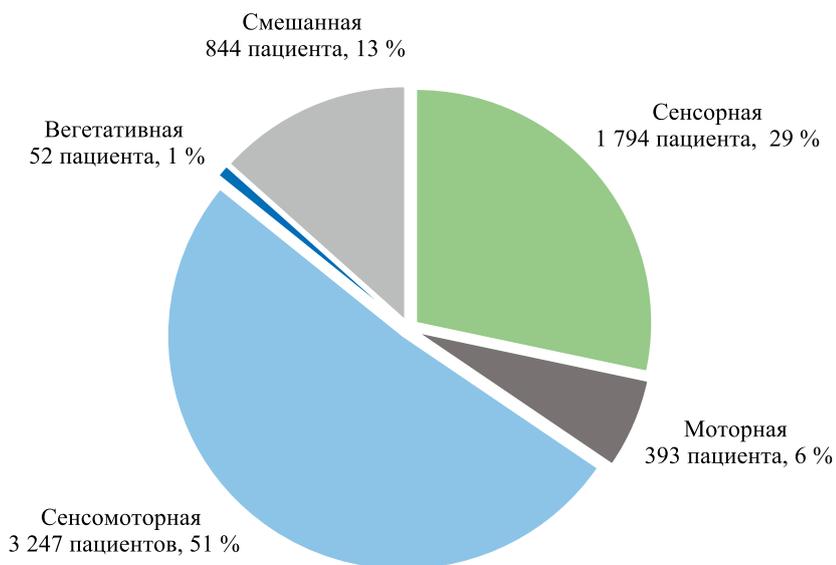


Рисунок 1. Распределение невралгии по типу нервного волокна.

и опосредованным медиаторным воздействием [6]. Наиболее важными фармакологическими эффектами ипидакрина являются стимуляция нервно-мышечной передачи, восстановление проведения возбуждения в периферической нервной системе, усиление сократительных ответов гладкомышечных органов [7]. Результаты многочисленных исследований показали эффективность включения ипидакрина в комплекс лечения различных заболеваний ПНС [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Однако дальнейшее изучение эффективности и переносимости ипидакрина в терапии заболеваний ПНС не теряет актуальности. В настоящем наблюдательном проекте систематизирована информация по влиянию препарата Ипигрикс® (ипидакрин) на динамику двигательных, чувствительных функций и болевого синдрома у амбулаторных пациентов с заболеваниями периферической нервной системы различного генеза.

Целью настоящего наблюдательного исследования «ИМПУЛЬС» было проанализировать сводные эпидемиологические данные о соотношении основных нозологических форм на амбулаторном приеме врача-невролога и оценить динамику двигательных, чувствительных функций и болевых ощущений у пациентов с различными заболеваниями периферической нервной системы на фоне терапии препаратом Ипигрикс®.

Материалы и методы

В исследование были включены амбулаторные пациенты с различными заболеваниями периферической нервной системы (моно- и полиневропатия, полирадикулопатия), получающие терапию препаратом Ипигрикс® по стандартной схеме: 10–15 мг в день (инъекции) в течение 10 дней, затем таблетки по 20 мг 1–3 раза в день последующие 20 дней или только таблетки Ипигрикс® в суточной дозе 20–60 мг (1–3 таблетки) в течение месяца.

Методами исследования послужили: клиничко-неврологический осмотр; количественная оценка выраженности сенсорных нарушений в соответствии с невропатическим симптоматическим счетом (НСС) или общим симптоматическим счетом (ОСС), предложенными D. Ziegler et al. (1995); оценка двигательных функций; визуально-аналоговая болевая шкала и вербальная болевая шкала. Оценка состояния пациентов проводилась на двух визитах: визит 1 — начало терапии, визит 2 — 30-й день терапии \pm 3 дня.

Всего в исследовании приняли участие 330 врачей и 6330 пациентов из 43 городов Российской Федерации. Отбор ЛПУ с регулярным амбулаторным приемом врачей-неврологов проводился таким образом, чтобы обеспечить репрезентативную выборку медучреждений на всей территории РФ. Больше всего пациентов

пришлось на Москву (1 062 пациента — 16,8%) и Санкт-Петербург (600 пациентов — 9,5%). Меньше всего пациентов было из Владивостока (20 пациентов — 0,3%). Участвовали также регионы: Барнаул, Волгоград, Вологда, Воронеж, Екатеринбург, Ижевск, Иркутск, Казань, Калининград, Калуга, Кемерово, Киров, Краснодар, Красноярск, Курган, Курск, Ленинградская область, Липецк, Минеральные Воды, Нижний Новгород, Новосибирск, Омск, Оренбург, Пенза, Пермь, Ростов, Рязань, Самара, Саратов, Симферополь, Сочи, Ставрополь, Томск, Тула, Тюмень, Ульяновск, Уфа, Хабаровск, Челябинск и Ярославль.

Средний возраст пациентов составил $48,7 \pm 11,4$ года; медиана возраста — 50 лет. Среди них женщин было 3474 (54,9%), мужчин — 2856 (45,1%). Все пациенты были распределены на четыре клинические группы:

- I — 2202 человека — пациенты с полиневропатией (неуточненная, алкогольная и вызванная другими токсическими веществами, лекарственная и другие уточненные полиневропатии);
- II — 1813 человек — пациенты с радикулопатией;
- III — 289 человек — пациенты с невралгией и невритом;
- IV — 2026 человек — пациенты с мононевропатией (верхней, нижней конечностей и другие).

В зависимости от преобладающих симптомов чаще встречались пациенты с сенсорно-моторной и сенсорной невропатией (3247 пациентов — 51% и 1794 пациента — 29% соответственно), реже встречались смешанная (844 пациента — 13%) и моторная невропатии (393 пациента — 6%), и наименьшее количество было с вегетативной невропатией (52 пациента, что составило всего 1%). Распределение невропатии по формам в зависимости от типа нервного волокна отражено на рис. 1.

Терапия проводилась по следующим схемам: инъекции 10–15 мг в день в течение 10 дней, далее таблетки 20–60 мг в день в течение 20 дней или таблетки 20–60 мг в день в течение 30 дней. Терапия, включающая инъекции, преобладала во всех клинических группах: она была про-

ведена 5 106 пациентам, что составило 81 % от выборки. И только 1 224 пациента, что составило 19%, принимали терапию только таблетированной формой препарата. Распределение схем терапии по группам — на рис. 2.

Результаты и обсуждение

На протяжении наблюдательной программы «ИМПУЛЬС» врачами оценивались двигательные, чувствительные функции и болевые ощущения пациентов, получавших терапию препаратом Ипигрикс®. Сравнительная статистика внутри клинических групп от первого визита ко второму проводилась по четырем клиническим шкалам.

Динамика выраженности сенсорных расстройств по группам (общий средний балл по группам с достоверностью $p < 0,05$) представлена на рис. 3. На фоне терапии препаратом Ипигрикс® уменьшение выраженности сенсорных расстройств наблюдалось во всех четырех группах, однако наибольшая динамика (–68 % от исходного уровня) была отмечена в группе II (радикулопатии).

Динамика улучшения двигательных функций и мышечной силы (общий средний балл по группам с достоверностью $p < 0,05$) представлена на рис. 4. Двигательные функции оценивались в баллах по шкале двигательных нарушений, где 0 баллов — нет движений, оценка «5» — все движения в норме. Общее состояние двигательных функций одного пациента на момент осмотра характеризовалось суммой баллов по оценке в 4-х конечностях (максимум 20 баллов). Как видно из рис. 4, во всех группах было зафиксировано достоверное улучшение двигательных функций/мышечной силы на фоне терапии препаратом Ипигрикс®, однако наиболее выраженная динамика наблюдалась в группе IV мононевропатии (разница с исходным уровнем 5,8 %). Ко второму визиту наблюдалось улучшение двигательной функции по сумме баллов с оценкой «5» на 9,9 %, что свидетельствовало об увеличении мышечной силы у пациентов, принимавших Ипигрикс®. Отсутствие двигательной функции на первом визите было отмечено в 31 конечности,



Рисунок 2. Распределение схем терапии в группах.

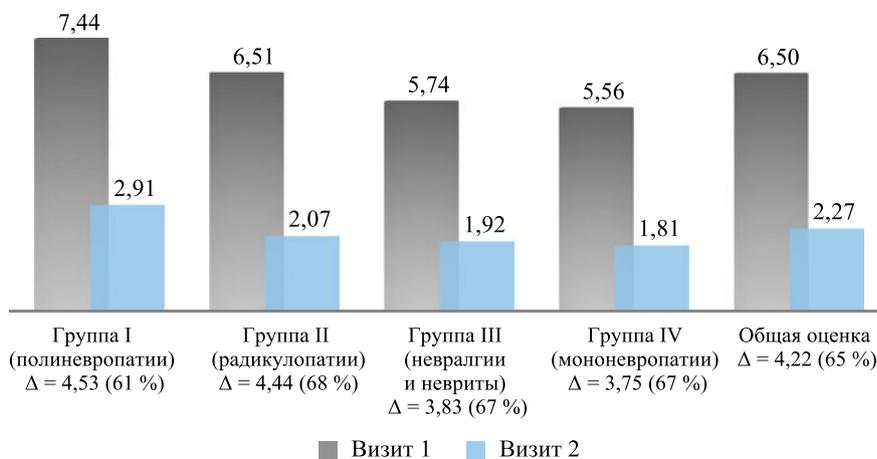


Рисунок 3. Динамика редукции сенсорных расстройств (оценка в баллах).

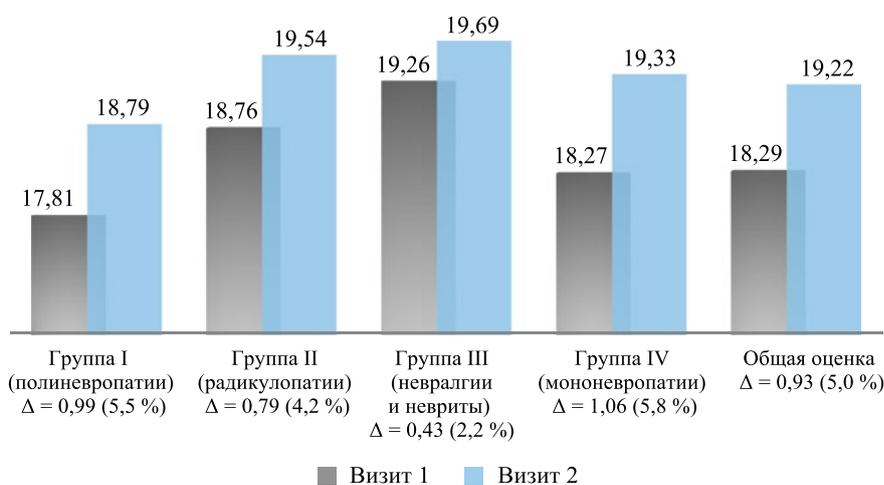


Рисунок 4. Динамика улучшения двигательных функций и мышечной силы (оценка в баллах).

ко второму визиту этот показатель снизился на 42 % (18 конечностей с оценкой 0 баллов на втором визите), что указывает на перспективность и целесообразность терапии препаратом Ипигрикс® при плегиях.

Динамика оценки болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли ВАШ (общий средний балл от визита 1 к визиту 2 с достоверностью $p < 0,05$) по клиническим группам представлена на рис. 5.

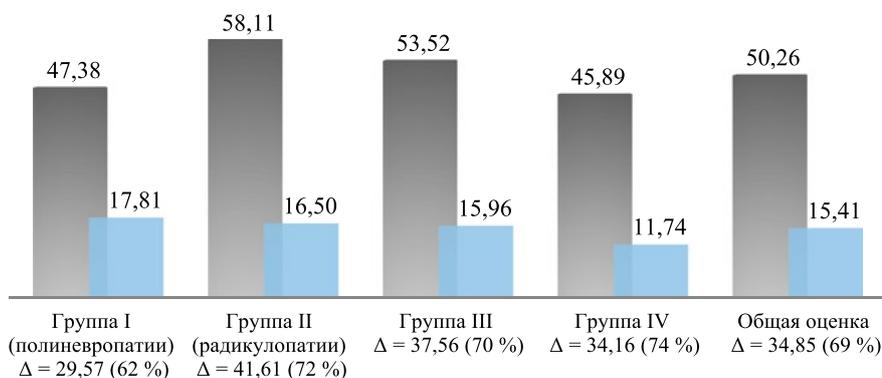


Рисунок 5. Динамика выраженности боли по визуально-аналоговой шкале боли (оценка в баллах).

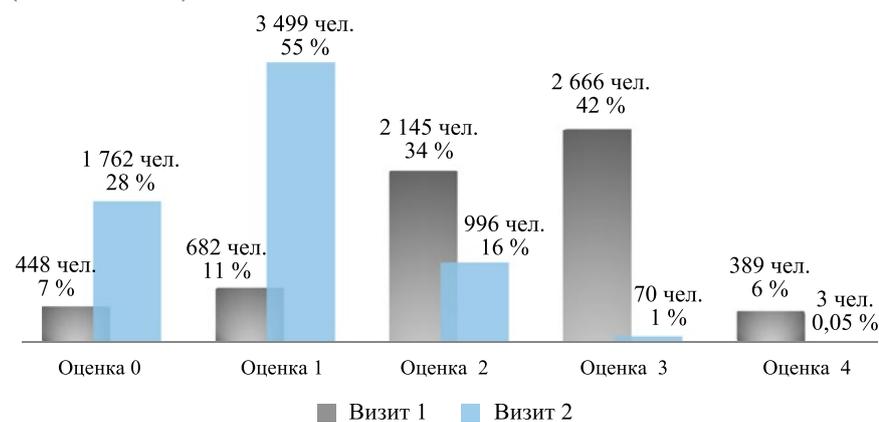


Рисунок 6. Общая динамика оценки боли по вербальной шкале.

Из рис. 5 следует, что интенсивность болевого синдрома по ВАШ на втором визите значительно уменьшилась. У всей когорты пациентов средний балл уменьшился с 50,26 до 15,41 ($\Delta = 34,85$; 69%). Наиболее выраженное улучшение произошло в группе IV (мононевропатии): на втором визите –74% к исходному уровню, также высокий показатель в группе радикулопатии (–72% к исходному уровню).

Динамика оценки боли по вербальной шкале в клинических группах по сумме количества оценочных баллов от 0 до 4, где 0 — отсутствие боли, 4 — сильнейшая боль (общий средний балл с достоверностью $p < 0,05$), представлена на рис. 6.

По данным рис. 6, основной оценкой боли на первом визите была интенсивность в 3 и 2 балла, на втором визите стала превалировать оценка боли в 1 и 0 баллов. Таким образом, во всех клинических группах у пациентов наблюдалась положительная динамика в субъективной

оценке боли, что свидетельствовало о снижении болевых ощущений при приеме препарата Ипигрикс®.

В процессе исследования врачами была отмечена хорошая переносимость препарата Ипигрикс®, нежелательные явления вне зависимости от связи с приемом препарата отмечены в 25 случаях (0,39% выборки), основная доля которых приходилась на желудочно-кишечные проявления.

Выводы

1. В соответствии с целью наблюдательной программы «ИМПУЛЬС» были проанализированы сводные эпидемиологические данные о соотношении основных нозологических форм заболеваний периферической нервной системы на амбулаторном приеме врача-невролога, были даны качественная и количественная оценки динамики двигательных и чувствительных функций конечностей, а также редукции болевого синдрома

в процессе терапии, проводимой препаратом Ипигрикс®.

2. Комплексный анализ полученных данных показал высокую оценку влияния препарата Ипигрикс®, обладающего уникальным комплексным центральным и периферическим антихолинэстеразным действием, на двигательные и чувствительные функции, а также болевой синдром при мононевропатиях, полиневропатиях, полирадикулопатиях различного генеза.
3. Отмечены хорошая переносимость препарата Ипигрикс® и отсутствие серьезных нежелательных явлений. Таким образом, Ипигрикс® в полной мере может быть показан как препарат выбора для лечения пациентов, страдающих различными заболеваниями периферической нервной системы.

Список литературы

1. Искра Д. А. Периферическая деафферентация при очаговых поражениях центральной нервной системы (особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения двигательных расстройств). Дисс. д.м.н. 14.00.13, ГОУВПО «Военно-медицинская академия», Санкт-Петербург, 2007, 314 с.
2. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И., Гехт А. Б. Неврология. Национальное руководство. М.: Гэотар-Медиа; 2009.
3. Авакян Г. Н. Клинико-электромиографическое исследование эффективности ипидакрин у пациентов с мононевропатиями. Журнал неврологии и психиатрии, 2015, № 9, с. 17–22.
4. Быков Ю. Н., Левина Г. Ю., Борисов А. С. Нейропатическая боль при заболеваниях периферической нервной системы, Сиб. мед. журн. (Иркутск), 2014, № 8, с. 26–29.
5. Катунина Е. А. Применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы при лечении заболеваний периферической нервной системы. Фарматека, 2009, № 15, с. 52–55.
6. Шаров М. Н. Современный опыт применения антихолинэстеразных препаратов в неврологии. Лечащий врач, 2008, № 5, с. 91–95.
7. Дамулин И. В. Использование ипидакрин в неврологической практике. Трудный пациент, 2007, № 11, с. 13–19.
8. Самарцев И. Н. Современная стратегия дифференциальной диагностики и лечения компрессионно-ишемической невропатии срединного нерва на уровне карпального канала (клиническое исследование). Consilium Medicum, 2017; 19 (2.2. Neurology and Rheumatology), с. 58–66.
9. Шаров М. Н. Наблюдательное исследование эффективности применения препарата Ипигрикс при невропатии лицевого нерва. Medica Mente, 2018, № 1, с. 36–42.
10. Рачин А. П. Наблюдательное исследование по оценке эффективности применения препарата Ипигрикс при диабетической полиневропатии (исследование НИРВАНА). Нервные болезни, 2018, № 2, с. 26–30.

Для цитирования. Левин О. С., Матвиевская О. В., Калининко Б. М. Оценка эпидемиологических данных о влиянии терапии препаратом Ипигрикс® на двигательные и чувствительные функции у амбулаторных пациентов с заболеваниями периферической нервной системы (результаты наблюдательного исследования «ИМПУЛЬС») // Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия». — 2019. — Т. 1. — 2 (377). — С. 11–14.