



Евгения Николаевна Сивова — асп., Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

E-mail: janesivova@gmail.com

Андрей Константинович Кириченко — д-р мед. наук, проф., Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

E-mail: krasak.07@mail.ru

About the authors

Prof. Alexander Pashov — I. Kant Baltic University, Kaliningrad.

E-mail: pachov@mail.ru

Evgeniya Sivova — Postgraduate Student, Krasnoyarsk State Medical University named after V. F. Voino-Yasenetsky.

E-mail: janesivova@gmail.com

Prof. Andrey Kirichenko — Krasnoyarsk State Medical University named after V. F. Voino-Yasenetsky.

E-mail: krasak.07@mail.ru

УДК 616.43-616.85-616.08

И. Н. Барсуков

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУПИРТИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АЛГИЧЕСКИХ ФОРМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Исследовано влияние флупиртина на купирование боли при полиневритах при сахарном диабете. Обследовано и проведено лечение с применением флупиртина 112 больных: 102 (91,1 %) мужчин и 9 (8,9 %) женщин, страдающих сахарным диабетом и имеющих клинические проявления сенсоримоторной полиневропатии с болевым синдромом. Установлено, что флупиртин может успешно использоваться у этой категории пациентов в составе комплексной терапии как в условиях стационара, так и амбулаторно.

The author studies pain relief effect of flupirtine in patients with diabetic polyneuritis. In the conducted study, 112 patients were treated with flupirtine: 102 (91.1 %) men and 9 (8.9 %) women. All patients had diabetes with clinical manifestations of sensorimotor polyneuropathy accompanied by pain. The author proves that flupirtine can be successfully used for pain relief as part of a complex therapy in both inpatient and outpatient departments.

Ключевые слова: флупиртин, диабет, полиневрит, боль, лечение.

Key words: flupirtine, diabetes, polyneuropathy, pain, treatment.



Введение

Распространенность сахарного диабета (СД) и часто возникающие его осложнения у лиц различного пола, возраста и социального статуса дают право считать эту патологию одной из актуальных проблем современной медицины [3]. Ежегодный прирост вновь выявленных случаев сахарного диабета составляет более 10 %, а удвоение числа больных происходит каждые 10–15 лет [7]. Практически облигатным неврологическим осложнением СД является полиневритический синдром, который, по данным многих авторов, выявляется в 70–90 % случаев у лиц, страдающих диабетом [1; 2; 13].

Особого внимания заслуживает боль, которая (в различной степени выраженности) наблюдается более чем в 70 % случаев диабетической полиневропатии (ДП). Часто мучительная полиневритическая боль, возникая или усиливаясь в ночные часы, физически и морально изматывает пациентов [14]. При этом нередко применяемые обезболивающие препараты не оказывают достаточного эффекта, что в ряде случаев может быть причиной отказа пациентов от продолжения лечения СД, возникновения депрессий и суицидальных намерений [4].

Боль при ДП является типичной нейропатической и, в отличие от ноцицептивной боли (возникающей в ответ на острое повреждение тканей организма) [6], имеет важные особенности. Прежде всего, она сопровождается специфическими чувствительными расстройствами, характерна и аллодиния — появление боли в ответ на стимул, который в нормальных условиях ее не вызывает [1; 6]. В таких случаях больные испытывают сильные боли при малейшем прикосновении, иногда даже при дуновении ветра. При нейропатической боли часто наблюдаются гиперестезия, гиперальгезия, гиперпатия и невралгия. Пациентов могут также беспокоить спонтанные боли, возникающие при очевидном отсутствии какого-либо внешнего воздействия. Они, как правило, носят жгучий, колющий характер. Боль при хронической ДП имеет спонтанный характер и включает в себя парестезии, которые описываются пациентами в виде чувства жжения, покалывания, ползания мурашек или похожих на электрические разряды феноменов. Нередко пациентов беспокоят пароксизмальные стреляющие или кинжальные корешковые боли, локализующиеся преимущественно в области шеи, поясницы, по задней поверхности рук и ног [4].

Патофизиологические механизмы нейропатического болевого синдрома сложны. Нейропатическая боль возникает в результате нарушенного взаимодействия ноцицептивных и антиноцицептивных систем вследствие их поражения или нарушения функций на различных уровнях нервной системы [10]. Возможные механизмы боли включают в себя спонтанную эктопическую активность поврежденных аксонов, сенситизацию болевых рецепторов, патологические взаимодействия периферических сенсорных волокон, гиперчувствительность к катехоламинам [7]. Центральная сенситизация группы нейронов спинного



мозга является результатом нейрональной пластичности, активированной первичной афферентной стимуляцией. Этот процесс считается решающим в формировании синдрома нейропатической боли и приводит к развитию аллодинии и гиперпатии [2].

Поскольку ДП выступает прямым следствием эндогенного воздействия на нервную ткань свободных кислотных радикалов, то и важнейшим лечебным фактором становится низкоуглеводная диета и медикаментозное поддержание нормального уровня гликемии [13]. В лечении болевого синдрома при ДП традиционно используют местные анестетики, адъювантные анальгетики и анальгетики из группы опиатов [8].

Материалы и методы исследования

Проведено обследование и лечение 112 больных: 102 (91,1 %) мужчин и 9 (8,9 %) женщин, страдавших СД и имевших клинические проявления сенсомоторной полиневропатии с болевым синдромом. Средний возраст больных составил 51,2 года, длительность СД – 14,8 года. Пациентов с инсулинпотребным диабетом обследовано 32 (28,6 %), с инсулиннепотребным – 80 (71,4 %). Все пациенты получали гипогликемическую терапию и традиционное медикаментозное лечение – альфа-липоевую кислоту, витамины группы В, никотиновую кислоту, прозерин, нестероидные противовоспалительные средства, ненаркотические анальгетики, иглорефлексотерапию. Нами проведено исследование влияния препарата флупиртин на выраженность болевого синдрома у больных со смешанными формами ДП.

Флупиртина малеат, являясь уникальным неопиоидным анальгетиком центрального действия, избирательно действующим на уровне чувствительных нейронов задних рогов спинного мозга, качественно отличается от всех препаратов, используемых в клинической практике. В терапевтических дозах флупиртин избирательно открывает ионные калиевые каналы нейронов, что прекращает поступление ионов Ca^{2+} в клетку, а Mg^{2+} блокирует рецептор N-метил-D-аспартата (NMDA) [12]. То есть опосредованно подавляется активация NMDA-рецепторов. Происходят стабилизация мембранного потенциала и снижение возбудимости нейронов, блокируется передача импульса в головной мозг и рефлекторное вовлечение мотонейронов передних рогов спинного мозга [5]. Все это обеспечивает фармакодинамическое действие флупиртина на афферентные процессы ноцицептивного нейрона и вызывает соответствующие клинические проявления:

- а) подавляется ноцицептивное возбуждение (обезболивающее действие);
- б) снижается ноцицептивная сенситизация (стирается «болевая память»);
- в) блокируется трансформация острого болевого процесса в хронический;
- г) подавляется развитие сочетающегося с болью мышечного спазма [10].



Флупиртин не влияет на K^+ -каналы в сердечной мышце (отсутствие кардиальных побочных эффектов) и на опиоидные механизмы (отсутствие зависимости и привыкания), не имеет сродства к NMDA-рецепторам (отсутствие психотропных побочных эффектов), не связывается с бензодиазепиновыми рецепторами (отсутствие зависимости и привыкания, седативного эффекта), не оказывает влияния на циклооксигеназу – ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (отсутствие гастроинтестинальных побочных явлений) [5; 9; 11]. Все это указывает на то, что флупиртин обладает тройным действием: обезболивающим, миорелаксирующим и нейропротективным, которое основано на непрямом антагонизме к NMDA-рецепторам с усилением эндогенных нисходящих механизмов модуляции болевого ощущения [14]. Действие флупиртина обеспечивает эффективность анальгезии и большую безопасность по сравнению с традиционными классическими, в том числе наркотическими, анальгетиками и антиконвульсантами [8].

Выделено две группы больных: первую составили 65 человек, получавших кроме традиционной комплексной терапии в качестве обезболивающего средства флупиртина малеат в дозе по 100 мг 3 раза в сутки в течение 4 недель. Пациенты второй группы (47 человек) получали только традиционную терапию. Больные обеих групп не имели значимых различий по возрасту, длительности СД и клиническим проявлениям полиневритического синдрома. Всем больным проводились общесоматические, клиничко-неврологические, лабораторные и электрофизиологические обследования по общепринятой методике при поступлении и при выписке, а при необходимости несколько раз за период лечения. Состояние неврологического статуса и показатели инструментальных методов исследования у больных с ДП до и после лечения отражены в таблице.

**Состояние неврологического статуса
и показатели инструментальных методов исследования
у больных с ДП до и после лечения**

Показатель	До лечения		После лечения	
	1-я группа, n = 65	2-я группа, n = 47	1-я группа, n = 65	2-я группа, n = 47
Боли и парестезии в стопах и кистях	63 (96,9 %)	44 (93,6 %)	10 (15,4 %)	21 (44,7 %)
Гипотрофии мелких мышц голеней, стоп и кистей рук	39 (60,0 %)	30 (63,8 %)	23 (35,3 %)	17 (38,2 %)
Нарушения сна	57 (87,6 %)	34 (77,2 %)	12 (18,4 %)	5 (10,6 %)
Слабость в дистальных отделах ног или рук	61 (93,8 %)	43 (91,5 %)	21 (32,3 %)	16 (34,0 %)
Тремор рук	59 (90,7 %)	44 (93,6 %)	27 (41,5 %)	22 (46,8 %)
Время ахиллова рефлекса	194,5±3,5 м/с	192±4,3 м/с	178,7±4,8 м/с	186,6±5,3 м/с
Сила сжатия кисти	31±4 кг	33±2 кг	44±1 кг	41±5 кг



Обсуждение полученных результатов

Проведенное нами исследование показало, что применение флупиртина малеата в дозе 300 мг в сутки в течение не менее 4 недель у пациентов с выраженными полиневритическими болями достоверно ($p \geq 0,65$) способствует обратному развитию субъективных и объективных клинических признаков полиневропатии и приводит к значительному редуцированию болевых ощущений. Мы не отмечали признаков угнетения дыхания и кровообращения, что особенно важно у пациентов с преобладанием вегетативных нарушений.

Таким образом, проанализировав изменения неврологического статуса у больных ДП после проведенной терапии, констатируем, что флупертин может успешно использоваться у этой категории пациентов в составе комплексной терапии как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Список литературы

1. Левин О. С. Полиневропатии : клиническое руководство. М., 2006.
2. Жулев Н. М., Осетров Б. А., Жулев С. Н. Невропатии. СПб., 2005.
3. Чернышова Т. Е., Гурьева И. В., Алтунбаева Р. А. и др. Диабетическая нейропатия (патогенез, диагностика, лечение). М., 2005.
4. Баринов А. Н., Строчков И. А., Яхно Н. Н. Клинические проявления болевого синдрома при дистальной диабетической полиневропатии // Боль. 2003. №1. С. 21–25.
5. Рачин А. П. Десять доказательств успешного применения флупиртина (катадолона) при болях в нижней части спины // Лечение нервных болезней. 2007. Т. 8, №2. С. 35–39.
6. Besson J. M. The neurobiology of pain // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 1610–1615.
7. Chung J. W., Wong M. C., Wong T. K. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy // Systematic review. 2007. Vol. 335. P. 87–91.
8. EMA Restrictions in the use of flupirtine-containing medicines – CMDh endorses PRAC recommendation. 28.06.2013 EMA/384191/2013.
9. EMA – Science, medicines, health PRAC recommends restricting the use of flupirtine-containing medicines. 14.06.2013 EMA/362055/2013.
10. Mueller-Schwefe G. Flupirtine in Acute and Chronic Pain Associated with Muscle Tenseness. Results of a Postmarketing Surveillance Study // Fortschr. Med. 2003. Vol. 121. P. 3–10.
11. Rationale for the triggering of procedure under Article 107i of Directive 2001/83/EC on flupirtine presented by the Federal Institute for Drugs and Medicinal Devices/BfArM, Germany 08.03.2013.
12. Schuster G. M., Schwarz M. P. Flupirtine: a review of its neuroprotective and behavioral properties // CNS Dmg Review. 1998. Vol. 4. P. 149–164.
13. Tulle T. N., Freynhagen R. J., Versavel M. P. et al. Flupertine for relief of neuropathic pain associated with diabetic neuropathy: A randomized, double-blind study // Eur. J. Pain. 2007. Vol. 16. P. 563–566.
14. Wörz R. N. Long-term treatment with flupirtine. 7 years continuous therapy of a chronic pain syndrome // Schmerz. 2000. Vol. 14. P. 29–32.



Об авторе

Игорь Николаевич Барсуков – д-р мед. наук, проф., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград.
E-mail: inbarsukov@mail.ru

About the author

Prof. Igor Barsukov, I. Kant Baltic Federal University; Kaliningrad.
E-mail: inbarsukov@mail.ru

23

УДК 617-089

**В. В. Юрченко, Л. М. Ныжник, М. А. Абжалов
И. З. Вайсбейн, Г. Л. Кузнецов, Л. В. Савич**

ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ КОНКРЕМЕНТОВ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Исследуется возможность лечения механической желтухи, вызванной крупными и множественными конкрементами желчных протоков, эндохирургическими способами; анализируются причины снижения эффективности данного способа; предлагается усовершенствованная технология и проводится ее сравнительная характеристика с традиционной, а также открытыми оперативными вмешательствами.

The article describes endosurgical treatment of obstructive jaundice caused by large and multiple calculi of the bile ducts. The authors analyse reasons for a decreasing efficiency of the method and offer a more advanced operating technique. The article contains a comparative study of the proposed technique and the traditional endosurgery and open surgery methods.

Ключевые слова: эндоскопическая папиллосфинктеротомия, механическая желтуха, холедохолитиаз, эндобилиарная литоэкстракция.

Key words: endoscopic papillosphincterotomy, mechanical jaundice, choledocholithiasis, endobiliary stones extraction.

Введение

В настоящее время эндохирургическое лечение конкрементов желчных протоков занимает существенное место в борьбе с данной патологией [2; 13]: внедрение в клиническую практику корзинок различных размеров и конфигураций [9; 10; 14], а также различных способов литотрипсии [1; 6] значительно повысили возможности и безопасность эндоскопической санации. Достаточный клинический материал позволил в значительной мере усовершенствовать тактику рентгенэндоскопических методов лечения холедохолитиаза [4; 7], оценить их перспективность [11; 16]. Несмотря на это, по-прежнему отмечаются клиниче-