

ТЕРАПИЯ ФЛУПИРТИНОМ ОСТРОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

И. Вышлова, кандидат медицинских наук,
С. Карпов, доктор медицинских наук, профессор,
А. Байда, доктор медицинских наук
Ставропольский государственный медицинский университет
E-mail: Karpov25@rambler.ru

Флупиртин – перспективное средство купирования боли разного происхождения. Он оказывает обезболивающее, миорелаксирующее, нейропротективное действие. Особенности фармакологического действия флупиртина позволяют эффективно применять его при боли в нижней части спины, особенно у лиц с коморбидной патологией.

Ключевые слова: неврология, неспецифическая боль в нижней части спины, флупиртин, переносимость, коморбидность.

Актуальность проблемы острой неспецифической (скелетно-мышечной) боли в нижней части спины (БНС) не вызывает сомнений ввиду ее большой распространенности и стойкого нарушения трудоспособности [9]. По современным критериям, основной принцип терапии пациентов с БНС – быстрое и максимально полное обезболивание. Лечебными средствами 1-й линии являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако их применение чревато риском развития опасных побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы – ССС [6].

Известно, что БНС часто ассоциируется с наличием коморбидной патологии, что делает невозможным прием НПВП и диктует необходимость использования препаратов других фармакологических групп, оказывающих анальгезирующее, миорелаксирующее и нейропротективное действие.

Флупиртин – неопиоидный анальгетик центрального действия, селективный активатор нейрональных калиевых каналов. В терапевтических дозах он вызывает торможение активности NMDA-рецепторов и блокирование нейрональных кальциевых каналов, что ведет к снижению внутриклеточного тока кальция и торможению возбуждения нейронов в ответ на ноцицептивные стимулы (аналгезия). В результате сдерживается формирование ноцицептивной (болевогой) чувствительности и феномена *wind up*, что предотвращает усиление боли, переход ее в хроническую форму. Установлено также, что модулирующее влияние флупиртина на перцепцию боли осуществляется через нисходящую норадренергическую систему [10]. Его миорелаксирующее действие связано с блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны, что вызывает ослабление мышечного напряжения. Нейропротективные свойства препарата обуславливают защиту нервных структур от токсического действия высоких концентраций внутриклеточного кальция благодаря его способности блокировать нейрональные кальциевые каналы и снижать внутриклеточ-

точный ток кальция [7]. Особенности фармакологического действия флупиртина позволяют эффективно применять его при БНС, особенно у лиц с коморбидной патологией. Применение препарата не повышает риск осложнений со стороны ССС и ЖКТ. Из его побочных действий отмечены развитие слабости в начале лечения (до 15% случаев) и очень редкое (<0,01% случаев) повышение активности печеночных трансаминаз.

По данным большого числа исследований, флупиртин не уступает по эффективности традиционным НПВП. Согласно результатам исследования эффективности флупиртина, проведенного в Германии, из 7806 пациентов с острой, подострой и хронической скелетно-мышечной болью значимое облегчение отметили >95%. При этом нежелательные реакции встречались крайне редко, лишь у 0,9% больных, причем серьезных осложнений не было [8]. В 2013 г. был опубликован анализ 4 наблюдательных исследований (n=349), в которых сравнивали эффект 2-недельных курсов НПВП и флупиртина при острой и подострой неспецифической боли в спине. Флупиртин демонстрировал преимущество в отношении снижения выраженности боли, функционального восстановления и значительно лучше переносился [11]. В исследовании А.Б. Данилова и Н.С. Николаева [1] наилучшие результаты в снижении боли достигались при комбинированном приеме флупиртина и диклофенака, однако нежелательных реакций было меньше у пациентов, принимавших только флупиртин.

По данным П.Р. Камчатнова и соавт., при приеме флупиртина в дозе 300 мг/сут на протяжении 2 нед острая боль в спине снизилась с $69,7 \pm 4,3$ до $17,6 \pm 0,11$ балла по числовой рейтинговой шкале. При этом полное устранение боли зафиксировано у 65,6% больных. Эффект не зависел от наличия корешкового синдрома. Нежелательные реакции отмечались крайне редко – у 1 пациента [2].

Я.И. Левин и соавт. исследовали применение флупиртина у 40 больных (средний возраст – 53 года) с острой болью в спине, продолжавшейся ≥ 7 дней. Препарат показал хорошую эффективность: в среднем выраженность боли снизилась с 68,7 до 38,8 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Помимо анальгетического эффекта, отмечено достоверное снижение сонливости, тревоги и депрессии. Половина пациентов оценили эффективность терапии как хорошую; 87,5% дали такую же оценку ее переносимости [4]. Показана эффективность флупиртина и при хронической неспецифической боли в спине [5].

Хотя осложнения со стороны печени при использовании флупиртина возникают редко, эксперты Европейского агентства лекарственных средств (ЕМА) приняли решение ограничить непрерывный курс его приема 2 нед. Они указали также на необходимость учета заболеваний гепатобилиарной системы и ограничение совместного применения флупиртина и потенциально гепатотоксичных препаратов. Рекомендовано регулярно контролировать уровень аланин-аминотрансферазы (АЛТ), так как это – наиболее просто определяемый и ценный показатель негативного влияния препарата на печень. Все эти указания были учтены и внесены фирмой-производителем в инструкцию, прилагаемую к препарату [3].

Нами оценены анальгетическое действие и переносимость флупиртина в терапии острой скелетно-мышечной БНС у пациентов с коморбидной патологией. Характер и объем фармакотерапии определялись лечащими врачами в зависимости от клинической ситуации и наличия коморбид-

ной патологии. При статистическом анализе использовалась программа SPSS 17,0. Средние значения количественных показателей представлены в виде $M \pm m$. Достоверность их различий оценивалась с помощью критерия согласия Пирсона и точного теста Фишера.

Основной жалобой пациентов была острая БНС. Как известно, в нашей стране серьезной проблемой является точная формулировка состояний, которые ранее определялись как «остеохондроз». В данное исследование были включены пациенты с острой БНС (люмбалгия) с наличием мышечно-тонического и миофасциального синдромов. Пациентов с потенциально опасными заболеваниями («красные флаги»), спинальным стенозом, спондилолистезом, радикулопатией в исследование не включали. Отмечалась высокая интенсивность боли по ВАШ. У существенной части больных имелась коморбидная патология: ССС – у 25%, пищеварительной системы – у 23%, однако чаще (в 39% случаев) наблюдалось сочетание этих 2 видов патологии.

В течение 2 нед флупиртин применялся в рекомендуемой терапевтической дозе согласно инструкции – 100 мг 3 раза в день у 40 больных (72% женщин и 28% мужчин, средний возраст – $54,6 \pm 13,8$ года), страдавших острой скелетно-мышечной БНС. Учитывались следующие параметры: выраженность боли по ВАШ до и через 2 нед после назначения флупиртина; уровень в сыворотке крови АЛТ и аспаргатаминотрансферазы (АСТ); удовлетворенность результатом лече-

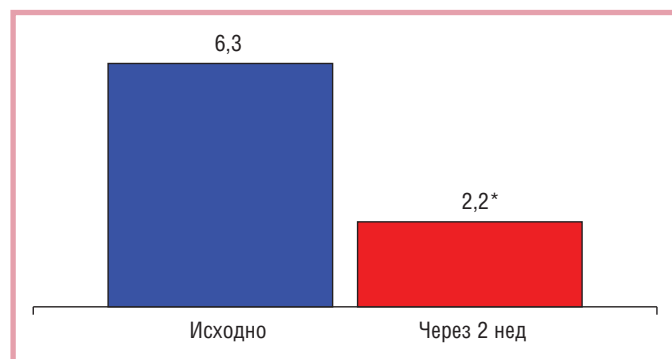


Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы); * – $p < 0,05$

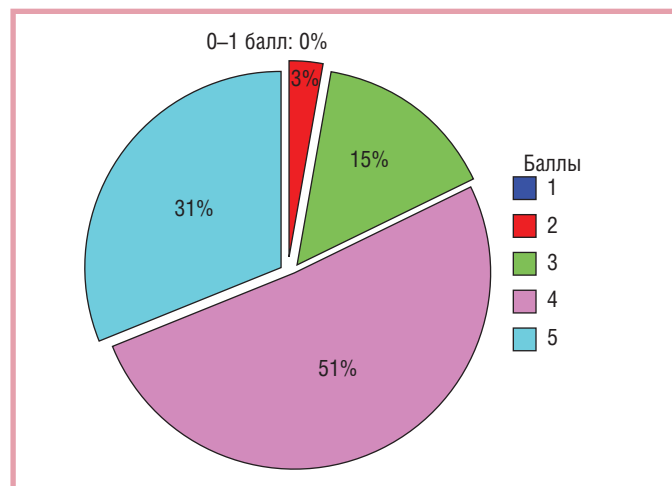


Рис. 2. Удовлетворенность пациентов лечением (0 баллов – нет эффекта; 5 баллов – превосходный эффект)

ния по 6-балльной шкале (0 баллов – отсутствие эффекта, 5 баллов – превосходный эффект).

Терапия острой неспецифической БНС с использованием флупиртина позволила достичь существенного улучшения состояния пациентов. Выраженность болевых ощущений через 2 нед уменьшилась на 65,8% по ВАШ по сравнению с исходным уровнем (рис. 1).

Значительного повышения уровней АЛТ и АСТ (более чем 2 раза в сравнении с верхним значением нормы) не зафиксировано. Большинство больных отметили уменьшение выраженности боли; 82% пациентов охарактеризовали результат лечения как хороший или превосходный – соответственно 4 и 5 баллов (рис. 2). Отсутствие эффекта и плохой эффект (0–1 балл) не отмечены.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности терапии с использованием флупиртина (100 мг 3 раза в сутки) у пациентов с острой неспецифической БНС, имеющих коморбидную патологию.

Флупиртин представляет эффективным и относительно безопасным анальгетиком, обладающим оригинальным механизмом фармакологического действия, который может с успехом использоваться для купирования острой боли у пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата. Важнейшим его достоинством следует считать отсутствие выраженного негативного влияния на ЖКТ и ССС, что позволяет рассматривать его как весьма удачную альтернативу НПВП у больных с высоким желудочно-кишечным и кардиоваскулярным риском [3].

Использование флупиртина при острой неспецифической БНС у пациентов с коморбидной патологией ассоциируется с быстрым и значительным уменьшением выраженности болевых ощущений, высокой удовлетворенностью пациентов лечением и его хорошей переносимостью.

Литература

1. Данилов А.Б., Николаева Н.С. Эффективность новой формы флупиртина (Катадолон форте) в лечении острой боли в спине // *Manage pain*. – 2013; 1: 44–8.
2. Камчатнов П.Р., Батышева Т.Т., Ганжула П.А. и др. Применение катадолона у больных со спондилогенной дорсалгией // *Журн. неврол. и психиат.* – 2006; 106 (11): 46–8.
3. Каратеев А.Е. Что может стать альтернативой нестероидным противовоспалительным препаратам для контроля острой скелетно-мышечной боли у пациента, имевшего в анамнезе инфаркт миокарда и желудочно-кишечное кровотечение? // *Consilium Medicum*. (Прил. Неврология и ревматологи я). – 2016; 1: 5–12.
4. Левин Я.И., Стрыгин К.Н., Добровольская Л.Е. Катадолон в лечении боли в спине // *Лечение нервных болезней*. – 2005; 6 (3): 12–7.
5. Эрдес Ш., Галушко Е., Зоткин Е. и др. Эффективность катадолона (флупиртина) у пациентов с болями в нижней части спины // *Врач*. – 2007; 5: 56–9.
6. Brune K., Patrignani P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs // *J. Pain Res.* – 2015; 20 (8): 105–18. DOI: 10.2147/JPR.S75160.
7. Klawe C., Maschke M. Flupirtine: pharmacology and clinical applications of a nonopioid analgesic and potentially neuroprotective compound // *Exp. Opin. Pharmacother.* – 2009; 10 (9): 1495–500.
8. Mueller-Schwefe G. Flupirtine in acute and chronic pain associated with muscle tenseness: results of a postmarket surveillance study // *Fortschr. Med. Orig.* – 2003; 121 (1): 11–8.
9. Murray C., Barber R., Foreman K. et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition // *Lancet*. – 2015; 386 (10009): 2145–91. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61340-X.

10. Raffa R., Pergolizzi Jr. J. The evolving understanding of the analgesic mechanism of action of flupirtine // J. Clin. Pharm. Ther. – 2012; 37: 4–6. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2010.01233.x

11. Ueberall M., Essner U., Müller-Schwefe G. 2-week efficacy and tolerability of flupirtine MR and diclofenac in patients with acute low/back pain-results of a post-hoc subgroup analysis of patient-level data from four non-interventional studies // MMW Fortschr Med. – 2013; 155 (Suppl. 4): 115–23.

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF FLUPIRTINE IN THE THERAPY OF ACUTE NONSPECIFIC LOW BACK PAIN

*I. Vyshlova, Candidate of Medical Sciences; Professor S. Karpov, MD; K. Baida, Candidate of Medical Sciences
Stavropol State Medical University*

Flupirtine is a promising agent for the relief of pain of various origin. It has analgesic, muscle relaxant, and neuroprotective activities. The pharmacological properties of flupirtine allow it to be effectively used to treat low back pain, especially in patients with comorbidity.

The analgesic activity and tolerability of flupirtine in the therapy of acute nonspecific low back pain in patients with comorbidity.

Key words: neurology, nonspecific low back pain, flupirtine, tolerability, comorbidity.