

DOI: 10.29296/25877305-2018-04-08

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НОЛОДАТАК (ФЛУПИРТИН) В ЛЕЧЕНИИ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

О. Бадалян,  
С. Бурд,  
А. Лебедева

Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва  
E-mail: nevrcao@gmail.com

*Скелетно-мышечные болевые синдромы имеют высокую распространенность, ассоциированы с длительными сроками утраты трудоспособности, снижением качества жизни пациентов, значительными материальными затратами на лечение и реабилитацию, к тому же при фармакотерапии могут развиваться нежелательные побочные эффекты. Рассматривается возможность применения препарата Нолодатак (флупиртин), обладающего противовоспалительным, миорелаксирующим и нейропротективным действием.*

**Ключевые слова:** ревматология, скелетно-мышечные болевые синдромы, флупиртин, Нолодатак.

**Для цитирования:** Бадалян О., Бурд С., Лебедева А. Возможности применения препарата Нолодатак (флупиртин) в лечении скелетно-мышечных болевых синдромов // Врач. – 2018; 29 (4): 44–50. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-08

Борьба с болью, облегчение страданий пациента всегда была и будет приоритетной медицинской проблемой. Международная группа экспертов определила боль как неприятное ощущение, эмоциональное перенапряжение, связанное с действительным или возможным повреждением тканей. В современном мире она признается фактором, оказывающим серьезное влияние на прогноз и качество жизни.

Боль, не являясь определенной нозологической формой, стоит в центре внимания неврологов, ревматологов и врачей других специальностей. Это связано прежде всего с чрезвычайно высокой встречаемостью хронического болевого синдрома.

По результатам многочисленных эпидемиологических исследований, распространенность мышечной боли в спине и конечностях в популяции достигает 64%. Наибольшей величины распространенность болей скелетно-мышечного происхождения достигает в среднем возрасте и уменьшается в дальнейшем. Так,

по данным А.А. Скоромца (1997), 75% всех возрастных групп составляют лица с скелетно-мышечными болями от 30 до 59 лет.

У  $2/3$  пациентов с болевыми синдромами в области туловища и конечностей выявляется миофасциальная дисфункция, которая определяется как нарушения функции той или иной мышцы, возникающие в связи с ее перегрузкой и проявляющиеся мышечным спазмом, наличием в напряженных мышцах болезненных мышечных уплотнений или локальных мышечных гипертонусов и триггерных точек.

Этот медицинский термин – миофасциальная, или болевая мышечно-фасциальная дисфункция, по мнению В.А. Карлова, наиболее четко отражает факт наличия боли, ее происхождение и следствие – нарушение функции мышц, т.е. саму суть синдрома.

По международным данным, в настоящее время миофасциальный болевой синдром занимает ведущее место среди основных болевых синдромов в общей медицинской практике и является одной из наиболее частых причин боли в спине, шее и конечностях. Может поражать практически любую мышцу тела человека. Это – вариант соматогенной боли, источником которой являются скелетные мышцы и прилегающие фасции. По локализации повреждения данный вид является глубокой соматической болью. По Международной классификации болезней 10-го пересмотра относится к заболеваниям околосуставных мягких тканей.

Формирование болевого ощущения в мышцах обусловлено раздражением болевых рецепторов – ноцицепторов, богато представленных в мышечных волокнах, фасциях и сухожилиях. Вследствие контрактивных механизмов, подкрепленных сопутствующими биофизическими и биохимическими изменениями, возникает раздражение ноцицепторов, которое передается  $\gamma$ -мотонейронам, от которых по аксону информация поступает мышечным веретенам и  $\alpha$ -мотонейронам. В результате поступающих импульсов повышается мышечный тонус. Эфферентная импульсация способствует усугублению локальных мышечных изменений, что приводит к раздражению ноцицепторов и формированию патологической болевой системы.

Помимо распространенности, важнейшей медицинской и социальной проблемой является значительная потеря трудоспособности и высокая стоимость лечения пациентов с мышечно-скелетной болью. Так, в Великобритании вследствие болей в спине было потеряно более 50 млн рабочих дней за 4 года, что уступает только заболеваниям органов дыхания и кровообращения.

В США ежегодная сумма, которую расходуют на лечение миофасциальной болевой дисфункции, составляет 1 млрд долларов.

Различными хроническими воспалительными заболеваниями суставов (ревматоидный артрит – РА,

анкилозирующий спондилит, псориатический артрит и др.) страдают  $\geq 5\%$  популяции, а остеоартрозом —  $> 10\%$ .

Согласно данным общемировой статистики, около 55% этих больных значительно повышают качество своей жизни спустя 1 год после комплексного, основанного на принципах доказательной медицины лечения, еще более результативные показатели достигаются после 1,5–3 лет терапии.

### ИСТОРИЯ ВОПРОСА, СОВРЕМЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ

Среди исследователей взаимосвязи мышечно-суставных заболеваний и боли первым острый воспалительный процесс в суставах описал великий древнегреческий врач Гиппократ, живший в 460–377 гг. до н.э., ему же принадлежит медицинский термин «артрит».

В XVI веке Байо отграничил ревматизм от других артритов, а в XVII веке Белон, а затем Сиденгам выделили подагру как самостоятельное заболевание. Сиденгам также впервые описал и РА. Позднее, в XIX веке, все болезни суставов Мюллер подразделил на 2 группы: воспалительные заболевания — артриты и дегенеративные — артрозы.

Классификация этих заболеваний и в настоящее время вызывает затруднения из-за их многообразия форм, имеющих сходные клинические и анатомические характеристики из-за мультифакториальности этиологии и неясности патогенеза.

Относительно недавно в медицинской терминологии появлялось новое определение, описывающее болевой синдром при одновременной боли в мышцах и суставах — миоартралгия, которое подразумевает также и наиболее глубоко изученные нозологии с подобной клиникой — РА и ревматическую полимиалгию. Именно эти заболевания включают в себя все признаки, симптомы, состояния, касающиеся опорно-двигательного аппарата и мышц.

Миалгия и артралгия — болевой синдром в мышцах и суставах. Эти два болезненных состояния часто сопутствуют друг другу, несмотря на то, что развиваются в совершенно разных по структуре тканях. Нередко характер болевого ощущения настолько расплывчат и неопределен, что пациент указывает на боли в суставе, хотя на самом деле у него болит воспаленная мышца.

Истинные причины боли в мышцах и суставах до сих пор зачастую остаются диагностической загадкой, поскольку и миалгия, и артралгия относятся к симптомокомплексам неясной этиологии. Современные микробиологи выявили несколько видов инфекций — провокационных агентов всех видов РА, который считается основным заболеванием с клиникой миоартралгии. Факторы, вызывающие острый полиартрит, моноартриты, полиартриты и генерализованную миалгию, в первую очередь, относятся к аутоиммунной,

во вторую — к вирусной и бактериальной категориям, и только 15–20% из них можно считать травматическими [8].

Также одной из причин, почему болят мышцы и суставы, может быть малоизученное заболевание — фибромиалгия. Это системное, хроническое заболевание неясной этиологии, которое однозначно не относится к воспалительным или аутоиммунным патологиям. Диагноз диффузных мышечных болей, которые часто распространяются и на область суставов, подтверждается при условии, что пациент предъявляет подобные жалобы в течение 3 мес и возможное заболевание не поддается терапии противовоспалительными, анальгезирующими и противоревматическими средствами. Кроме того, для фибромиалгии характерны определенные триггерные точки, в которых локализована боль. Эти зоны выявляются с помощью пальпации и физикального обследования. В число симптомов входят и жалобы на специфическую утреннюю слабость, скованность, ощущения онемения конечностей, проходящие, но систематические диффузные боли в спине, шее, руках, пояснице, икроножных мышцах. Клиническая картина фибромиалгии очень похожа на проявления ревматизма. Часто именно ее признаки имитируют типичные суставные боли ревматического происхождения.

Миоартралгия верхних конечностей обычно может развиваться сначала в области крупных суставов — болят суставы и мышцы рук по причине повреждения, воспаления или травмы околосуставных, периартикулярных тканей, к которым относятся, прежде всего, сухожильно-связочный аппарат, а также бursы, фасции и мышцы.

Кроме того, миоартралгия, т.е. сочетание боли в суставах и мышцах, часто бывает симптомом травматических повреждений — растяжений, ушибов, разрывов связок. Клинически такие патологии могут проявляться в виде классического суставного синдрома, однако причина при этом совершенно определенная — травма. Повреждение мышечно-сухожильных структур неизбежно сопровождается болезненными ощущениями как в периартикулярных тканях, так и частично — в суставах, которые они окружают.

Клинически болевые ощущения при миоартралгии относятся к симптомам РА, поскольку именно это заболевание наиболее ярко демонстрирует сочетание боли в суставах и мышцах, которые могут зависеть от локализации ощущения, и от того, какой болевой симптом был первым — мышечный или суставный. Для диагностики миоартралгической симптоматики очень важна точная характеристика, детальное описание боли самим пациентом.

Протопатический симптом — это болевой сигнал окислительной дисфункции в тканях, в данном случае — в мышечных. Боль носит ноющий, тупой характер, осознается как диффузная, разлитая, плохо диф-

ференцируется и определяется в смысле топической локализации.

Специфичным симптомом РА являются миалгии, т.е. кроме характерных болей в суставах практически все больные жалуются на мышечную боль [3]. Статистические данные таковы:

- 82–90% больных РА предъявляют жалобы на боль в мышцах и суставах (мышцы ног, рук, реже — в мышцах, окружающих тазобедренный сустав);
- 58–60% больных отмечают начало боли в суставах, а затем на фоне артралгии появляется боль в мышечной ткани;
- 31–35% жалуются на одновременную боль — миоартралгию;
- 35–40% пациентов с РА страдают от утренней скованности одновременно в мышцах и суставах;
- у 45–50% пациентов отмечается клинически выраженная слабость, атония скелетных мышц.

Прогрессирующая гипотрофия мышечной ткани при РА отмечается у 80% пациентов.

Для симптомов болей в мышцах и суставах характерна умеренная интенсивность, однако они, как правило, стойкие, рецидивирующие. Интенсивность боли может меняться в течение дня в зависимости от положения тела, температуры и способов избавления от боли. В целом симптоматику миоартралгии можно условно разделить на 2 вида — воспалительную и механическую.

Миоартралгия воспалительной этиологии чаще всего наблюдается в случае хронического артрита. Боль усиливается в ночное время и ранним утром, сопровождается утренней тугоподвижностью, скованностью. Болевое ощущение постепенно проходит после разминки мышц и суставов.

Миоартралгия механической этиологии — это боль, вызванная дегенеративными процессами в суставах, чаще при остеоартрозе. Боль усиливается вечером и стихает в утренние часы. Также болевой симптом может развиваться из-за физического перенапряжения, а в покое постепенно уходит.

Боль в мышцах локтевого сустава может быть и не связана с патологическими процессами. Так, например, у тех, кто усиленно занимается спортом и развивает мускулатуру может наблюдаться неполная супинация (разгибание) локтя из-за гипертонуса сгибателей предплечья, что сопровождается преходящим болевым симптомом. Напротив, лица, которые совершенно не уделяют внимание укреплению мышечной ткани, могут ощущать боль в мышцах локтя при пронации (сгибании) вплоть до чрезмерного переразгибания из-за слабости мускулатуры.

### ДИАГНОСТИКА СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

Боли в мышцах и суставах не считаются в медицине самостоятельными заболеваниями, скорее, они являются сложными, многокомпонентными симптома-

ми. Если учесть, что артралгии и миалгии практически всегда «соседствуют», то определить первопричину болевого ощущения бывает крайне сложно.

Диагностика боли в мышцах и суставах зависит от точности выявления анамнестических и клинических характеристик симптома, от того, когда и при каких обстоятельствах он развивается, а также от комплекса физикальных исследований. Как правило, диагностика сочетанной боли (суставной и мышечной) — это прерогатива врача-ревматолога. Для того чтобы дифференцировать возможные патологические причины, назначается целый диагностический комплекс, основным показателем которого является стандартный клинический и биохимический анализ сыворотки крови, а также серологические реакции. Для подтверждения или исключения предполагаемого диагноза назначаются рентгенография, томография, подография, УЗИ суставов, артрография, возможно — пункции для забора внутрисуставной жидкости для микробиологического и цитологического исследования.

При диагностике миалгии и артралгии проводят биохимическое исследование крови, по результатам которого определяют не только уровень С-реактивного белка, но и количество и качество ДНК как одного из показателей вида ревматического заболевания (дефиниламиновая проба), а также уровень фибриногена, холестерина, аланин- и аспаратаминотрансферазы, серогликоидов и многих других элементов.

Иммунологические анализы помогают выявить многие заболевания опорно-двигательного аппарата на ранней стадии, например болезнь Бехтерева, РА, инфекционное бактериальное воспаление (стрептококковую инфекцию) и т.д.

Если реакция Валера—Роуза положительна, врач продолжает диагностику на наличие ревматоидного фактора. Также его показателем является наличие антиглобулинового тела в сыворотке крови.

Ревматоидная проба на антистрептолизин-О (реакция крови с антистрептолизином) показывает реакцию иммунитета на предполагаемую стрептококковую инфекцию (инфекционного воспаления суставов, инфекционный полиартрит).

Система HLA — это показатель ранней стадии болезни Бехтерева, когда в крови (в клеточных мембранах) выявляются HLA-комплексы.

Определение скорости торможения перемещения (миграции) лейкоцитов способствует выявлению РА и других видов ревматизма.

Пунктат синовиальной жидкости необходим при сочетанной симптоматике — боль в суставах и мышцах для определения вида поражения сустава — дегенеративного, травматического или воспалительного. Пункция предполагает иммунобиологические и гистохимические исследования экссудата синовиальной оболочки сустава.

Очевидно, что в основном методы обследования касаются костной ткани и суставов, что обусловлено более точными, специфическими показателями, в отличие от методов, выявляющих локализацию мышечной боли. Для уточнения характера миалгии, ее вида, который сочетается с болью в суставах, применяются методы (большие и малые критерии миофасциальной боли, карта триггерных точек при фибромиалгии, тесты, пальпация и стимуляционная алгометрия, радиотермометрия), рекомендованные международной ассоциацией боли.

### ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Терапевтические мероприятия напрямую зависят от степени выраженности симптома и первопричины, т.е. выявленного заболевания. Лечение боли в мышцах и суставах всегда проходит комплексно, так как болевые ощущения локализуются в тканях, имеющих разное строение, в том числе гистологическое. В первую очередь следует обезболить симптом, причем максимально быстро и безопасно.

Симптоматическое лечение можно разделить на следующие этапы:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- стероидные противовоспалительные препараты;
- анальгетирующие средства в любой доступной и соответствующей симптому форме.

При проведении базисной терапии применяются средства, подавляющие активность иммунитета, иммунодепрессанты в течение 2–3 мес, при неэффективности препараты отменяются. При воспалительном процессе инфекционной этиологии могут быть назначены антибиотики. В качестве дополнительных методов применяются иглорефлексотерапия и физиотерапевтические процедуры – магнитно-резонансная, ультразвуковая терапия, бальнеотерапия. По показаниям могут быть назначены трициклические или другие антидепрессанты, нейролептики, существенно меняющие картину ощущения и восприятия болевого синдрома.

В большинстве стран, в том числе в России, используются НПВП, которые представляют собой патогенетическое средство лечения острой и хронической боли, связанной с тканевым повреждением и воспалением [2]. Основным механизмом фармакологического действия НПВП – блокада циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, регулирующего биотрансформацию арахидоновой кислоты. Выделено 2 его изоформы – ЦОГ1 и -2. ЦОГ-1 присутствует в большинстве тканей, относится к «структурным» ферментам и участвует в регуляции гомеостаза. ЦОГ2, напротив, в норме в большинстве тканей не обнаруживается, однако ее уровень бывает повышен при развитии тканевого повреждения и воспаления. В настоящее время представления о том, что ЦОГ2 является только патологическим ферментом, пересмотрены. Доказана роль ЦОГ2-зависимого синте-

за простагландинов при заживлении язв, «адаптивной цитопротекции» клеток желудочно-кишечного тракта, функции почек и др. [4].

Эффективность НПВП была убедительно доказана многочисленными клиническими исследованиями и явилась основанием для включения в национальные рекомендации по лечению данного контингента больных [6, 7]. Важно однако, что способность относительно быстро и эффективно купировать интенсивный болевой синдром у значительного количества препаратов ассоциирована с риском развития нежелательных побочных эффектов [1], которые являются оборотной стороной фармакотерапии. Особо остро эта проблема стоит в отношении пожилых людей, которые зачастую имеют коморбидные заболевания, требующие отдельной терапии. Побочные эффекты НПВП напрямую связаны с механизмом действия. В зависимости от особенностей фармакологических эффектов, в частности способности ингибировать ту или иную форму ЦОГ, НПВП способны оказывать различные побочные эффекты, наиболее частыми среди которых являются поражение слизистой желудка, протромботический эффект, нефро- и гепатотоксичность, повышение АД. Риск их развития повышен у пожилых пациентов и лиц, вынужденных одновременно принимать несколько лекарственных препаратов (высокая вероятность лекарственных взаимодействий), при генетических особенностях индивидуума, обуславливающих предрасположенность к поражению различных органов и систем организма [5, 7].

Помимо хорошо известных рисков развития побочных эффектов в виде поражения органов-мишеней, специфичных для определенных классов лекарственных препаратов, существует проблема чрезмерно широкого применения представителей опиоидов [12]. Их использование может быть связано с повышенным риском развития лекарственной зависимости и использованием не по медицинским показаниям.

Необходимо также отметить, что серьезную проблему представляют собой самолечение, попытки многих пациентов самостоятельно выбирать лекарственные препараты, ориентируясь на информацию, полученную не от медицинского персонала, а из СМИ, от знакомых и родственников.

Наряду с потребностью достижения надежного и безопасного противоболевого эффекта при лечении пациента с болевым синдромом существует потребность в назначении препаратов, обладающих способностью устранять избыточное локальное напряжение поперечнополосатой мускулатуры.

### МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФЛУПИРТИНА

Принципиально новым классом препаратов для лечения болевых синдромов являются селективные активаторы нейрональных калиевых каналов –

SNEPCO (Selective Neuronal Potassium Channel Opener). Представителем этого класса лекарственных средств является производное триаминопиридина флупиртин (Нолодатак®), обладающий широким спектром фармакологических свойств. Он представляет собой неопиоидный анальгетик центрального действия. Ключевой механизм влияния флупиртина на ток ионов калия реализуется посредством его воздействия на систему регуляторного G-белка. Анальгетический эффект препарата обусловлен его влиянием на NMDA-рецепторы (непрямой антагонизм) и GABA-системы. Флупиртин активирует потенциал-независимые медленные калиевые каналы класса Kv7/M, обеспечивая повышенный приток ионов калия в клетку [12, 14]. Вследствие этого повышается мембранный потенциал нейрона, что препятствует распространению электрического импульса. Калиевые ионные каналы этого типа, кодируемые генами KCNQ, широко представлены в разных тканях человеческого организма. В нервной системе экспрессируются калиевые каналы 4 типов – Kv7.2–Kv7.5, представленные в нейронах, обеспечивающих проведение ноцицептивных и вегетативных импульсов, а также в пирамидальных нейронах гиппокампа [11, 13, 15, 21, 22]. Примечательно, что флупиртин был синтезирован и апробирован в клинических условиях до того, как было открыто семейство калиевых каналов, кодируемое KCNQ [12].

Эксперименты, проведенные с участием здоровых добровольцев, показали способность флупиртина, вводимого перорально в терапевтических дозировках, повышать мембранный потенциал миелинизированных аксонов периферических нейронов, тем самым препятствуя деполяризации нейрона и распространению болевых сигналов. Эффективность флупиртина показана в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях, в которых он сравнивался с другими анальгетиками или плацебо [17]. Ряд работ был выполнен при участии больных с дегенеративными заболеваниями позвоночника и миофасциальным синдромом. При этих заболеваниях флупиртин оказывает выраженный обезболивающий эффект, а также уменьшает исходно повышенный мышечный тонус.

Клинически флупиртин (Нолодатак®), с одной стороны, не оказывающий воздействия на ЦОГ, не обладает жаропонижающими и противовоспалительными свойствами и, следовательно, не вызывает побочных эффектов, присущих НПВП. Он не взаимодействует с адренорецепторами, серотониновыми, дофаминергическими, бензодиазепиновыми, центральными мускаринергическими или никотинергическими и опиатными рецепторами, поэтому не обладает нежелательными явлениями, характерными для опиоидных анальгетиков (эйфория, зависимость, привыкание и абстиненция, запоры). С другой стороны, Нолодатак®, являясь аналь-

гезирующим ненаркотическим средством центрального действия, обладает миорелаксирующим и нейропротективными эффектами.

Следует отметить, что Нолодатак® способен сдерживать развитие феномена «взвинчивания» (*wind up*), который заключается в прогрессивном увеличении потенциалов действия, генерируемых нейронами задних рогов в ответ на повторную стимуляцию С-волокон, — одного из механизмов формирования хронической и нейропатической боли. Есть данные о противосудорожном действии флупиртина.

Эффективность флупиртина подтверждена многочисленными плацебоконтролируемыми и компаративными рандомизированными клиническими исследованиями [15–20]. В частности, R. Worz опубликованы сведения об уменьшении на 20–70% боли у пациентов с фибромиалгией. В сообщении A. Stoll сделан акцент на продолжительности действия достигнутого анальгетического эффекта — от 5 до 18 мес. В исследовании M. Uberall и соавт. пациенты (n=363) с умеренной интенсивностью боли принимали флупиртин (400 мг/сут), трамадол (200 мг/сут) или плацебо в течение 4 нед. Анальгетическая эффективность флупиртина оказалась сопоставимой с таковой для трамадола и статистически значимо выше, чем у плацебо [10].

Представляют интерес результаты других рандомизированных контролируемых клинических исследований свойств флупиртина. Эффективность и переносимость флупиртина в дозах 100–400 мг/сут сравнивали с плацебо и (или) активными компараторами. Для оценки эффективности обследованы 1046 пациентов, для оценки безопасности — 1095. Лечение флупиртином и активными компараторами привело к значительному снижению интенсивности боли по сравнению с исходным уровнем, начиная с 4-го дня (флупиртин) и 5-го дня (компараторы), и продолжалось до окончания периода исследования. Флупиртин был по меньшей мере столь же активен, как и активные компараторы. Другое исследование (2012) продемонстрировало, что по своей противоболевой эффективности флупиртин (400 мг/сут) сопоставим с трамаолом (200 мг/сут) при гораздо лучшей переносимости [9].

Таким образом, флупиртин (Нолодатак®), являясь альтернативой НПВП, занимает достойное место в лечении скелетно-мышечных болевых синдромов и требует дальнейших исследований возможностей его применения. Такие исследования на сегодняшний день продолжаются [23, 24]. Так в экспериментальном исследовании D. Sampath (2017) продемонстрировано противосудорожное действие флупиртина на животной модели неонатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии [25]. На основании полученных данных с учетом механизма действия флупиртина — активация потенциалнезависимых медленных калиевых каналов KCNQ, исследователи

# Нолодатак®

флупиртин



## Основа комплексной<sup>1</sup> терапии боли в спине

- Обезболивает и предотвращает хронизацию боли<sup>2</sup>
- Нормализует повышенный мышечный тонус<sup>2</sup>
- Последовательно сочетается с НПВП<sup>3</sup>
- Не обладает ulcerогенным действием<sup>4</sup>

Информация для медицинских и фармацевтических работников. РУ ЛП-002822 от 14.01.2015. На правах рекламы



1. Стандарт медицинской помощи больным люмбаго с ишиасом, болью внизу спины. Утвержден приказом МЗ и СР РФ от 24 декабря 2007 г. N 797  
2. Инструкция по применению лекарственного препарата Нолодатак®  
3. Worz R, Mueller-Schwefe G., Stroehmann I, Zeuner W, et al. Back pain: Guidelines for drug therapy Fortschr Med.2000;142(5):27-33)  
4. П.Р.Камчатнов, Г.С. Сальникова. Рациональные подходы к ведению пациента с хронической болью в спине. Consilium Medicum, 2011, 2

показывают, что флупиртин является чрезвычайно эффективным средством лечения неонатальных судорог у крыс, и демонстрируют доказательства для возможности дальнейшего исследования этого лекарства у новорожденных детей. В экспериментальном исследовании [26] продемонстрировано нейропротективное действие флупиртина в качестве добавочной терапии при аутоиммунном оптическом неврите.

\* \* \*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Вознесенская Т.Г. В кн.: Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна / М.: МЕДпресс, 1999; 217–84.
2. Камчатнов П.Р., Батышева Т.Т., Ганжула П.А. и др. Применение катадолона у больных со спондилогенной дорсопатией // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2006; 106 (11): 46–9.
3. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
4. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Кукушкин М.Л. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов / М.: ИМА-пресс, 2009.
5. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска // Тер. арх. – 2008; 80 (5): 62–6.
6. Баранцевич Е., Андреев В. Возможности лечения хронической боли при пояснично-крестцовой радикулопатии // Врач. – 2012; 11: 13–9.
7. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли. Междисциплинарный консенсус // Научно-практ. ревматол. – 2016; 54 (3): 247–65.
8. Есин Р.Г., Лотфуллина Н.З., Есин О.Р. Цервикалгия, дорзалгия, люмбагия. Дифференциальная диагностика, дифференцированная терапия / Казань: ИИЦ УД Президента РТ, 2015.
9. Banerjee M., Bhattacharyya K. et al. Comparative study of efficacy and tolerability of flupirtine v.s. tramadol in non-steroidal anti-inflammatory drug intolerant mechanical low back pain // Ind. J. Rheumatol. – 2012; 7 (3): 135–40.
10. Ueberall A., Eberhardt A., Mueller-Schwefe H. Quality of life under oxycodone/naloxone, oxycodone, or morphine treatment for chronic low back pain in routine clinical practice // Int. J. Gen Med. – 2016; 9: 39–51.
11. Qaseem A., Wilt T., McLean R. et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. – 2017; 166 (7): 514–30. DOI: 10.7326/M16-2367.
12. Brown D., Passmore G. Neural KCNQ (Kv7) channels // Br. J. Pharmacol. – 2009; 156 (8): 1185–95.
13. Rivera-Arconada I., Vicente-Baz J., Lopez-Garcia J. Targeting Kv7 channels in pain pathways // Oncotarget. – 2017; 8: 1254–5. DOI: 10.18632/oncotarget.15261.
14. Szelenyi I. Flupirtine, a rediscovered drug, revisited // Inflamm. Res. – 2013; 62 (3): 251–8.
15. Fleckenstein J., Sittl R., Averbeck B. et al. Activation of axonal Kv7 channels in human peripheral nerve by flupirtine but not placebo – therapeutic potential for peripheral neuropathy-es: results of a randomised controlled trial // J. Transl. Med. – 2013; 11: 34–9.
16. Kornhuber J., Bleich S., Wiltfang J. et al. Flupirtine shows functional NMDA receptor antagonism by enhancing Mg<sup>2+</sup> block via activation of voltage independent potassium channels // J. Neural. Transm. – 1999; 106 (9–10): 857–67.
17. Klinger F., Bajric M., Salzer I. et al. d-Subunit-containing GABAA receptors are preferred targets for the centrally acting analgesic flupirtine // Br. J. Pharmacol. – 2015; 172 (20): 4946–58.
18. Klinger F., Geier P., Dorostkar M. et al. Concomitant facilitation of GABAA receptors and KV7 channels by the non-opioid analgesic flupirtine // Br. J. Pharmacol. – 2012; 166: 1631–42.
19. Harish S., Bhuvana K., Bengalorkar M. et al. Flupirtine: Clinical pharmacology // J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol. – 2012; 28 (2): 172–7.
20. Klawe C., Maschke M. Flupirtine: pharmacology and clinical applications of a nonopioid analgesic and potentially neuroprotective compound // Expert Opin. Pharmacother. – 2009; 10 (9): 1495–500.
21. Bientinesi R., Mancuso C., Martire M. et al. KV7 channels in the human detrusor: channel modulator effects and gene and protein expression // Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. – 2017; 390 (2): 127–37.
22. Takagi H., Hashitani H. Effects of K<sup>+</sup>-channel openers on spontaneous action potentials in detrusor smooth muscle of the guinea-pig urinary bladder // Eur. J. Pharmacol. – 2016; 789: 179–86.
23. Ahuja V., Mitra S., Kazal S. et al. Comparison of analgesic efficacy of flupirtine maleate and ibuprofen in gynaecological ambulatory surgeries: A randomized controlled trial // Indian J. Anaesth. – 2015; 59 (7): 411–5.
24. Mueller-Schwefe G. Flupirtine in acute and chronic pain associated with muscle tension. Results of a postmarket surveillance study // Fortschr. Med. Orig. – 2003; 121 (1): 11–8.
25. Sampath D., Valdez R., White A. et al. Anticonvulsant effect of flupirtine in an animal model of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // Neuropharmacology. – 2017; 123: 126–35 DOI: 10.1016/j.neuropharm.2017.06.002.
26. Sattler M., Williams S., Neusch C. et al. Flupirtine as Neuroprotective Add-On Therapy in Autoimmune Optic Neuritis // Am. J. Pathol. – 2008; 173 (5): 1496–507.

## POSSIBILITIES OF USING NOLODATAK (FLUPIRTINE) IN THE TREATMENT OF MUSCULOSKELETAL PAIN SYNDROMES

**O. Badalyan, S. Burd, A. Lebedeva**

*N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow*

*There is a high prevalence of musculoskeletal pain syndromes that are associated with long-term disability, worse quality of life in patients, and considerable material costs of treatment and rehabilitation; in addition, undesirable side effects can occur during pharmacotherapy. The paper considers whether Nolodatak (flupirtine) that has an analgesic, muscle relaxant, and neuroprotective effect may be used.*

**Key words:** musculoskeletal pain syndromes, flupirtine, Nolodatak.

**For citation:** Badalyan O., Burd S., Lebedeva A. Possibilities of using Nolodatak (flupirtine) in the treatment of musculoskeletal pain syndromes // *Vrach.* – 2018; 29 (4): 44–50. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-08