

DOI: 10.29296/25877305-2018-05-06

## ПРЕИМУЩЕСТВА ПРЕПАРАТА НОЛОДАТАК ПРИ ДОРСАЛГИЯХ

**Т. Потупчик**, кандидат медицинских наук,  
**О. Веселова**, кандидат медицинских наук  
Красноярский государственный медицинский университет  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
**E-mail:** potupchik\_tatyana@mail.ru

*Представлены данные о преимуществах применения лекарственного препарата Нолодатак (флупиртин) при дорсалгиях по сравнению с нестероидными противовоспалительными препаратами.*

**Ключевые слова:** фармакология, неврология, терапия, флупиртин, Нолодатак, нестероидные противовоспалительные препараты, дорсалгии, гастропатия.

**Для цитирования:** Потупчик Т., Веселова О. Преимущества препарата Нолодатак при дорсалгиях // Врач. – 2018; 29 (5): 27–31. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-06

Острые боли в спине (дорсалгии) – один из наиболее распространенных клинических синдромов в амбулаторной практике неврологов, терапевтов, ревматологов и врачей других специальностей. На долю дорсалгий в структуре заболеваемости периферической нервной системы приходится около 70% всех болей в спине; наиболее распространены они среди трудоспособного населения. При развитии дорсалгии трудоспособность снижается у 50% пациентов, что ведет к значимым экономическим потерям как для самого больного, так и для общества в целом [8]. На первичном приеме пациенты с болями пояснично-крестцовой локализации составляют 23% [11]. Частота первичной инвалидизации достигает 41,1% [14].

Неоптимальное ведение пациентов, недостаточный учет роли основных патогенетических факторов в возникновении болевого синдрома у конкретного пациента могут приводить к хронизации боли. По данным разных исследований, в 8–24% случаев вертеброгенных болевых синдромов отмечаются затяжное течение и формирование хронической боли [2].

Несмотря на множество существующих лекарственных средств, ряд вопросов лечения и реабилитации больных с дорсалгиями пока не решены. Сложной задачей остается выбор терапевтической тактики, направленной на повышение эффективности лечения, – достижение эффекта в короткие сроки, увеличение пе-

риода ремиссии, уменьшение вероятности развития нежелательных побочных эффектов. Одним из направлений служит использование комбинированной терапии с применением препаратов с различными механизмами действия, способных взаимно потенцировать их эффект.

Лечение дорсалгий индивидуально и зависит от конкретной причины боли, однако во всех случаях при обострении одна из первоочередных задач – максимально быстро уменьшить болевые ощущения. Эффективная симптоматическая терапия, помимо облегчения страданий пациента, способствует уменьшению риска трансформации острой боли в хроническую.

Медикаментозная терапия дорсалгий должна быть направлена как на периферические механизмы боли, так и на рецепцию болевых ощущений на уровне центральной нервной системы. С целью воздействия на периферические механизмы боли широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Анальгетический и противовоспалительный эффекты препаратов данной фармакологической группы связаны с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) и уменьшением синтеза тканевых медиаторов воспаления. Для купирования боли, обусловленной заболеваниями позвоночника, в клинической вертеброневрологии широко применяются такие препараты из группы НПВП, как диклофенак, ибупрофен, лорноксикам, целекоксиб, нимесулид, напроксен, кетопрофен, декскетопрофен и др. [1].

Основной механизм терапевтического действия НПВП связан с прерыванием циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты (АК), в результате чего подавляется синтез простагландинов (ПГ) – важнейших продуктов воспаления. Он осуществляется в 2 этапа: окисление АК под действием ЦОГ и затем простагландинсинтетазы. АК находится в фосфолипидах клеточных мембран. При активации клетки стимулом, изменяющим типы и геометрическую ориентацию фосфолипидов, под действием фосфолипазы А2 происходит высвобождение АК с последующим ее метаболизмом по цикло- или липооксигеназному пути. Традиционные НПВП (такие как диклофенак, ибупрофен, кетопрофен) способны блокировать и ЦОГ1, и ЦОГ2 (неселективные ингибиторы ЦОГ). За счет сильного ингибирующего действия по отношению к ЦОГ1 они проявляют ряд выраженных нежелательных эффектов, включая наиболее распространенные из них гастроэнтерологические побочные реакции. Это обусловило необходимость синтеза средств с селективным воздействием на ЦОГ2 (нимесулид, эторикоксиб). Клинические исследования подтвердили предположение о меньшей гастроинтестинальной токсичности селективных ингибиторов ЦОГ2: применение препаратов данной группы значительно снизило частоту гастропатий, хотя и не устранило полностью риск их развития [15].

С 1986 г. повреждающее действие НПВП на слизистую оболочку (СО) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) стали обозначать термином «НПВП-гастропатия», предложенным S. Roth и соавт. Эти исследователи установили [26–28], что у 68% больных, систематически принимающих НПВП не менее 6 нед, при эндоскопии обнаруживают геморрагии и эрозии на СО желудка, а у 15% пациентов – язвы [26–28]. НПВП-гастропатия была определена S. Roth как наиболее важный побочный эффект применения НПВП, включающий широкий спектр клинических проявлений диспепсии, возникновение желудочных и дуоденальных эрозий/язв и их осложнений (кровотечений и перфораций) [26]. К НПВП-гастропатиям относят гастритоподобные изменения, эрозии и язвы, объединенные общим патогенезом. Наиболее часто выявляются изменения антрального отдела желудка, реже – луковицы ДПК [23]. Однако НПВП могут поражать любой отдел пищеварительного тракта – от пищевода до прямой кишки [5, 6].

НПВП оказывают многостороннее повреждающее действие на СО внутреннего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): уменьшают выработку желудочной слизи и бикарбонатов, снижают кровоток в СО желудка, образование глутатиона, способствуют повышению выработки соляной кислоты и пепсиногена, вызывают локальное повреждение СО желудка и ДПК, стимулируют апоптоз эпителиальных клеток, увеличивают образование свободных радикалов, фактора некроза опухоли и хемотаксис нейтрофилов, влияют на внутриклеточное содержание кальция, разобщают окислительное фосфорилирование [10, 16].

Одной из последних опубликованных работ по оценке гастроинтестинальных осложнений при приеме НПВП стало открытое рандомизированное исследование, в ходе которого сравнивали безопасность селективного НПВП (целекоксиб; 4035 больных остеоартрозом) и различных неселективных НПВП (мелоксикам – 38%, напроксен – 17%, диклофенак – 15% и др.; 4032 больных остеоартрозом). Согласно полученным данным, клинически значимая патология ЖКТ составила 1% при использовании коксиба и 2,4% – при приеме традиционных НПВП (6,7% – при приеме индометацина, 3,3% – диклофенака, 2,8% – этодолака, 2,7% – напроксена, 2,7% – пироксикама, 2,2% – мелоксикама, 1,4% – набуметона и 1,4% – ибупрофена). Однако приходится помнить о проблеме повышенного кардиоваскулярного риска при назначении коксибов, что важно учитывать у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [17].

Установлено, что длительное применение НПВП у людей старше 60 лет – независимый предиктор возникновения артериальной гипертензии – АГ (относительный риск составляет 1,4), а у пациентов с АГ достоверно на 29% ухудшает возможности контроля уровня АД. Риск развития хронической сердечной недоста-

точности (ХСН) возрастает в 2,2 раза, каждое 5-е обострение у пациентов с декомпенсацией ХСН связано с НПВП. Возникновение указанных побочных эффектов напрямую связывают с их влиянием на синтез простаноидов, что может приводить к нарушению почечного кровотока и задержке жидкости. Торможение активности простагландинсинтетазы с помощью НПВП может замедлить скорость клубочковой фильтрации и даже привести к развитию почечной недостаточности. Кроме того, НПВП могут ослаблять терапевтическое действие ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и диуретиков, применение которых является обязательным при лечении ХСН [12].

Следует отметить, что многие НПВП (чаще – неселективные ингибиторы ЦОГ) способны вызывать частичную бронхоконстрикцию или бронхоспазм, поэтому пациентам с бронхиальной астмой или бронхоспазмом в ответ на НПВП в анамнезе эти препараты не рекомендуются. Неселективные НПВП блокируют ЦОГ1 в почках, что ведет к нарушению фильтрации и реабсорбции, провоцирует задержку воды, электролитов в организме, а также появление отеков. Задержка жидкости опасна у пациентов с АГ и ХСН, поэтому при применении НПВП необходимы более тщательный контроль гемодинамических показателей, а иногда и коррекция доз кардиологических лекарственных средств. Некоторые НПВП (например, диклофенак) обладают выраженной нефротоксичностью [13].

Назначение обезболивающих и противовоспалительных препаратов значительно повышает вероятность осложнений, в первую очередь – со стороны ЖКТ, особенно при наличии сопутствующих факторов риска. Вследствие этого вполне понятен интерес к поиску новых препаратов, обладающих высокой клинической эффективностью при относительно невысоком риске побочных эффектов [4].

Принципиально новым классом препаратов для лечения болевых синдромов, в том числе боли в спине, служат селективные активаторы нейрональных калиевых каналов (SNEPCO – Selective Neuronal Potassium Channel Opener). Представителем этого класса лекарственных средств является Нолодатак (флупиртин) – неопиоидный анальгетик (производитель – АО «АКРИХИН», Россия) [7].

Химически флупиртин относится к группе производных триаминопиридинов. По результатам большого числа экспериментальных исследований установлено, что в основе его фармакологического действия лежит активация потенциалнезависимых калиевых каналов, которая приводит к стабилизации мембранного потенциала нейрона. Установлено, что влияние на ток ионов калия опосредовано воздействием препарата на систему регуляторного G-белка, причем эффект развивается при терапевтических концентрациях препарата, достижимых в клинических условиях [22]. Вследствие развивающегося подавления возбуждения

# 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

нейронов в ответ на ноцицептивные стимулы, а также ингибирования ноцицептивной сенситизации реализуется анальгетический эффект, что предотвращает переход боли в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности. Исключительный интерес представляет способность флупиртина оказывать влияние на активность аминокислотергической нервной передачи. Накопленный в ходе экспериментальных исследований значительный фактический материал позволяет рассматривать подавление активности NMDA-рецепторов (наряду с воздействием на трансмембранный транспорт ионов калия) как ведущий механизм действия препарата [25, 29].

Имеющиеся результаты экспериментальных исследований убедительно свидетельствуют о том, что обезболивающий эффект флупиртина не связан со взаимодействием с системой опиатных и бензодиазепиновых рецепторов, а также метаболизмом АК и подавлением синтеза ПГ. Отсутствие подавления синтеза ПГ представляется исключительно важным свойством, так как вследствие этого флупиртин не оказывает влияния на состояние СО ЖКТ; кроме того, его применение не связано с такими осложнениями применения НПВП, как синдром Лайела, панцитопения, агранулоцитоз [30].

Антиспастический эффект флупиртина обусловлен воздействием на поперечнополосатую мускулатуру, опосредованным блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны. В значительной степени миорелаксирующий эффект может быть опосредован стимуляцией ГАМКА-рецепторов [31].

Эффективность флупиртина изучалась у пациентов с дорсалгией и различными миофасциальными синдромами. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у препарата выраженного обезболивающего эффекта, а также о его хорошей переносимости. Важно, что положительный эффект применения флупиртина наблюдался у больных как при острой, так и при хронической дорсалгии, причем у пациентов с хроническим и подострым болевым синдромом обезболивающий эффект в процессе лечения нарастал [31].

Помимо анальгетического эффекта препарата, улучшение состояния больных способствовало уменьшению исходно повышенного мышечного тонуса, особенно при мышечно-тонических и миофасциальных синдромах [19]. Важной особенностью применения флупиртина оказалось отсутствие развития мышечной слабости в процессе лечения у преобладающего большинства пациентов. При вертеброгенных дорсопатиях купирование острого болевого синдрома сопровождалась нормализацией эмоционального состояния, восстановлением ночного сна, что повышало качество жизни пациентов [24].

С целью изучения эффективности применения флупиртина у больных со спондилогенной дорсалгией

в амбулаторных условиях на базе 5 окружных неврологических отделений Управления здравоохранения административных округов Москвы было проведено открытое несравнительное исследование флупиртина у пациентов с болями в нижней части спины. В исследовании включали пациентов со спондилогенной дорсалгией длительностью не менее 2 нед вне зависимости от наличия или отсутствия болевого корешкового синдрома (радикулопатия). Флупиртин назначали по 100 мг 3 раза в сутки на протяжении 2 нед.

При суммарной оценке эффективности проведенного курса лечения оказалось, что хороший эффект (полное устранение болевого синдрома, восстановление способности к самообслуживанию и регресс неврологической симптоматики) наблюдался у 65,6% больных, удовлетворительный (полное устранение болевого синдрома при сохранении элементов ограничения повседневной активности и симптомов радикулопатии) — у 26,7%, умеренный (остаточный болевой синдром, ограничение повседневной активности и наличие симптомов радикулопатии) — у 7,8% пациентов. Ни один из больных не отметил полного отсутствия эффекта от проводимого лечения [3].

М. Uberall и соавт. показали [9], что по противоболевой эффективности флупиртин в дозе 400 мг/сут оказался сопоставим с трамадолом (200 мг/сут) при значительно лучшей переносимости.

Нолодатак выпускается в капсулах, принимается перорально. Дозу подбирают с учетом степени интенсивности боли и индивидуальной чувствительности больного к флупиртину. Принимать Нолодатак рекомендуется по 1 капсуле (100 мг) 3–4 раза в сутки с равными интервалами между приемами. При выраженном болевом синдроме назначают по 2 капсулы (200 мг) 3 раза в сутки. Максимально допустимая суточная доза не должна превышать 6 капсул (600 мг). Продолжительность лечения устанавливает лечащий врач после оценки динамики болевого синдрома и в зависимости от переносимости препарата. На фоне длительного приема необходим контроль активности печеночных трансаминаз для выявления возможных ранних признаков гепатотоксичности. Курс терапии не должен превышать 14 дней.

Флупиртин характеризуется хорошей переносимостью, не вызывает таких побочных эффектов, как угнетение дыхания, толерантность, лекарственная зависимость, характерных для опиоидов, или желудочно-кишечные и почечные проблемы, связанные с применением НПВП [18].

Побочные эффекты в виде общей слабости, сонливости или трудностей засыпания, преходящей тошноты наблюдаются относительно редко и встречаются при длительном (многочесном) регулярном приеме препарата. Так, в ходе наблюдения 7806 пациентов с болевыми синдромами (дорсопатии, цервикалгии, головная боль напряжения), получавшими флупиртин, побоч-

ные эффекты были зарегистрированы в 0,9% случаев (общая слабость и головокружение) [24]. При назначении флупиртина на протяжении >4 нед максимальное число нежелательных побочных эффектов регистрировалось в течение 1-го и 2-го месяцев лечения; в процессе лечения (к 12-му месяцу) оно уменьшалось [20]. При анализе результатов долгосрочных (до 12 мес) исследований не зарегистрировано привыкания к препарату или возникновения физической зависимости от него. Наблюдение больных, длительное время принимавших флупиртин, на протяжении 2 нед после прекращения лечения не выявило изменений эмоционального статуса, вегетативных нарушений, которые могли бы быть расценены как проявления синдрома отмены [21].

Противопоказаниями к применению являются индивидуальная повышенная чувствительность, тяжелая печеночная недостаточность с явлениями энцефалопатии, холестаза, миастения, алкоголизм с поражением внутренних органов, беременность, возраст до 18 лет.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности флупиртина при лечении пациентов с дорсалгией. Исключительно важной особенностью препарата являются его хорошая переносимость и отсутствие повреждающего действия на СО желудка и ДПК, почки и сердечно-сосудистую систему.

\*\*\*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

- Ананьева Л.П., Подчуфарова Е.В. Современные противоболевые средства в аптеке / М.: МЦФЭР, 2005; 158 с.
- Вахнина Н.В. Хроническая пояснично-крестцовая боль: диагностика и лечение // Неврол., психиат., психосомат. – 2010; 3: 30–4.
- Камчатнов П.Р., Батышева Т.Т., Ганжула П.А. Применение катадолона у больных со спондилогенной дорсопатией // Журн. неврол. и психиатр. – 2006; 106 (11): 46–9.
- Камчатнов П.Р., Радыш Б.Б., Кутенев А.В. и др. Боль в нижней части спины – современные возможности терапевтической тактики // Трудный пациент. – 2009; 10 (7): 9–12.
- Каратеев А.Е., Насонова В.А. Распространенность, структура и факторы риска развития гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000; 4: 15–7.
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Корешков Г.Г. НПВП-индуцированная диспепсия: распространенность и возможность медикаментозной коррекции // Науч.-практ. ревматол. – 2003; 5: 76–8.
- Котова О.В., Акарачкова Е.С. Место препарата нолодатак в лечении боли в спине // Фарматека. – 2015; 13: 70–3.
- Кукушкин М.Л. Неспецифическая боль в нижней части спины. Диагностика, лечение, предупреждение / М., 2008; 70 с.
- Магомедова М., Камчатнов П. Эффективность и безопасность лечения пациентов с поясничной болью // Врач. – 2016; 3: 29–32.
- Муравьев Ю.В., Алексеева А.В., Цапина Т.Н. Всегда ли терапия «безопасными» НПВП безопасна для слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта? // Рос. гастроэнтерол. журн. – 2002; 2: 18–20.
- Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 368 с.
- Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Тарыкина Е.В. и др. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого возраста: особенности этиопатогенеза и медикаментозного лечения // Consilium Medicum. – 2005; 7 (12): 35–8.
- Стуров Н.В., Кузнецов В.И. Клинико-фармакологическая характеристика НПВС для врача общей практики // Земский врач. – 2011; 1: 11–4.
- Сурская Е.В. Современные аспекты лечения дорсопатии // Рус. мед. журн. – 2010; 18: 58–61.
- Шостак Н.А., Клименко А.А. Нестероидные противовоспалительные препараты – современные аспекты их применения // Клиницист. – 2013; 3–4: 53–61.
- Шостак Н.А., Рябкова А.А., Савельев В.С. и др. Клинико-инструментальная характеристика желудочно-кишечных кровотечений, обусловленных нестероидными противовоспалительными препаратами // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2003; 6: 91–4.
- Cryer B., Li C., Simon L. et al. GI-REASONS: a novel 6-month, prospective, randomized, open-label, blinded endpoint (PROBE) trial // Am. J. Gastroenterol. – 2013; 108 (3): 392–400.
- Friedel H., Fitton A. Flupirtine: a review of its pharmacological properties, and therapeutic efficacy in pain states // Drugs. – 1993; 45 (4): 548–69.
- Jurna I., Nickel B., Lobisch M. Analgetisch und mioralaxierend: Flupirtine // Pharmazie. – 1992; 137 (35): 24–32.
- Herrmann W., Kern U., Aigner M. On the adverse reactions and efficacy of long-term treatment with flupirtine: preliminary results of an ongoing twelve-month study with 200 patients suffering from chronic pain states in arthrosis or arthritis // Postgrad. Med. J. – 1987; 63: 87–103.
- Herrmann W., Hiersemenzel R., Aigner M. et al. Long-term tolerability of Flupirtine // Fortschritte der Medizin. – 1993; 111 (15): 3–13.
- 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.
- Larkai E., Smith J., Lidsky M. et al. Gastrointestinal mucosa and dyspeptic symptoms in arthritis patients during chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug use // Am. J. Gastroenterol. – 1987; 82 (11): 1153–8.
- 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.
- Osborne N., Cazeveille C., Wood J. Flupirtine, a Nonopioid Centrally Acting Analgesic, Acts as an NMDA Antagonist // General Pharmacology. – 1998; 30 (3): 255–63.
- Roth S. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. We started it – can we stop it? // Arch. Intern. Med. – 1986; 146 (10): 1075–6.
- Roth S. NSAID gastropathy. A new understanding // Arch. Intern. Med. – 1996; 156 (15): 1623–8.
- Roth S., Bennett R. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Recognition and response // Arch. Intern. Med. – 1987; 147 (12): 2093–100.
- Schuster D., Schwarz M., Block M. et al. Flupirtine: a review of its neuroprotective and behavioral properties // CNS Drugs. – 1997; 12: 13–8.
- Sitzer G. Einfachblindstudie mit Flupirtine gegen Acetylsalicylsäure bei Patienten mit Spinalen Wurzelreizsyndrom // Orthop. Traumatol. – 1991; 6: 37–44.
- Weiser T., Szelenyi I., Nickel B. et al. In vitro and in vivo findings about the muscle relaxing properties of flupirtine // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. – 1992; 246 (Suppl. 1): R22.

## BENEFITS OF NOLODATAK IN DORSALGIAS

**T. Potupchik**, Candidate of Medical Sciences; **O. Veselova**, Candidate of Medical Sciences  
Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

*The paper gives data on the benefits of Nolodatak (flupirtine) versus to non-steroidal anti-inflammatory drugs for dorsalgias.*

**Key words:** pharmacology, neurology, therapy, flupirtine, Nolodatak, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, dorsalgias, gastropathy.

**For citation:** Potupchik T., Veselova O. Benefits of Nolodatak in dorsalgias // *Vrach.* – 2018; 29 (5): 27–31. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-06