

## Резолюция экспертного совета по промежуточным результатам статистического наблюдения «Эффективность фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака у пациентов с острой болью в спине и шее»

СОСТАВ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА: М.Л. КУКУШКИН<sup>1</sup>, А.В. АМЕЛИН<sup>2</sup>, С.К. ЗЫРЯНОВ<sup>3</sup>, В.А. БАЛАЗИН<sup>4</sup>, В.А. ШИРОКОВ<sup>5</sup>, Л.А. МЕДВЕДЕВА<sup>6</sup>, Л.Р. АХМАДЕЕВА<sup>7</sup>, О.В. КУРУШИНА<sup>8</sup>, Д.В. КИСЕЛЕВ<sup>9</sup>, Г.Р. АБУЗАРОВА<sup>10</sup>, О.С. ДАВЫДОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>6</sup>ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

<sup>7</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Минздрава России, Уфа, Россия;

<sup>8</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;

<sup>9</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия;

<sup>10</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Резолюция экспертного совета по промежуточным результатам статистического наблюдения «Эффективность фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака у пациентов с острой болью в спине и шее». *Российский журнал боли*. 2021;19(2):60–62. <https://doi.org/10.17116/pain20211902160>

## Expert council resolution on the intermediate results of statistical study «Effectiveness of a fixed combination of orphenadrine and diclofenac in patients with acute back and neck pain»

© M.L. KUKUSHKIN<sup>1</sup>, A.V. AMELIN<sup>2</sup>, S.K. ZYRYANOV<sup>3</sup>, V.A. BALAZIN<sup>4</sup>, V.A. SHIROKOV<sup>5</sup>, L.A. MEDVEDEVA<sup>6</sup>, L.R. AKHMADEEVA<sup>7</sup>, O.V. KURUSHINA<sup>8</sup>, D.V. KISELEV<sup>9</sup>, G.R. ABUZAROVA<sup>10</sup>, O.S. DAVYDOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

<sup>5</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

<sup>6</sup>Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

<sup>7</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

<sup>8</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

<sup>9</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;

<sup>10</sup>Herzen Moscow Research Cancer Institute, Moscow, Russia

### TO CITE THIS ARTICLE:

Expert council resolution on the intermediate results of statistical study «Effectiveness of a fixed combination of orphenadrine and diclofenac in patients with acute back and neck pain». *Russian journal of pain*. 2021;19(2):60–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20211902160>

Боль в спине (БС) относится к числу наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. Она занимает одно из первых мест среди причин временной и стойкой потери трудоспособности и обращения за медицинской помощью. Ведение пациентов с болью в спине требует дифференцированного подхода и во многих случаях совместных усилий врачей различных медицинских специальностей.

Наиболее частыми анатомическими источниками скелетно-мышечной неспецифической боли в спине являются мышцы спины, их сухожилия и связки, фасеточные суставы, крестцово-подвздошные суставы, межпозвоночный диск. Нейроортопедическое и мануальное обследование пациентов с неспецифической БС позволяет в ряде случаев установить причину боли, выявить патологию диска, поражение фасеточных суставов или крестцово-подвздошно-

го сочленения, мышц. Скелетно-мышечные причины боли в спине выявляются у 85–90% пациентов. В большинстве случаев боль по этим причинам возникает при выполнении «неподготовленного движения», может быть связана с избыточной нагрузкой на дугоотростчатые суставы позвонков при дегенеративно-дистрофических изменениях в межпозвонковых дисках. К факторам риска развития скелетно-мышечной БС относят тяжелый физический труд, частые наклоны туловища, подъем тяжестей, а также сидячий образ жизни, вибрационные воздействия.

Другой важной причиной БС являются дискогенные шейные и пояснично-крестцовые радикулопатии, возникающие вследствие компрессии спинномозговых корешков компонентами поврежденного межпозвонкового диска. Клиническая картина у пациентов с дискогенными радикулопатиями характеризуется острой, простреливающей болью в пояснице и ноге либо в шее и руке (которая часто возникает на фоне значительной физической нагрузки), чувствительными расстройствами в соответствующих дерматоматах, слабостью в индикаторных мышцах, снижением или утратой сухожильных рефлексов.

В патогенезе дискогенной радикулопатии помимо компрессионно-ишемического поражения спинномозгового корешка важную роль играют местные воспалительные и аутоиммунные реакции. Боль при дискогенной радикулопатии носит смешанный характер. В клинической картине болевого синдрома одновременно присутствуют симптомы и ноцицептивной, и невропатической боли. Как правило, радикулярные боли сочетаются с рефлекторным мышечно-тоническим болевым синдромом.

Быстрое и максимально полное купирование острой и/или рецидивирующей боли позволяет существенно снизить вероятность перехода ее в хроническую форму. Поэтому рациональной терапии острой боли придается важное значение. Терапия острого болевого синдрома должна быть по возможности ранней, активной и патогенетически обоснованной.

Для оценки эффективности терапии острой боли целесообразна оценка интенсивности болевого синдрома с помощью опросников и шкал как на момент обследования при первичном обращении, так и в динамике.

Средством первой линии для лечения неспецифической скелетно-мышечной БС и дискогенной шейной и пояснично-крестцовой радикулопатии являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые следует назначать во всех случаях при наличии умеренной и интенсивной боли при отсутствии абсолютных противопоказаний. В настоящее время имеется большое количество исследований с высоким уровнем доказательности, подтверждающих эффективность НПВП при БС [1].

При выборе НПВП необходимо принимать во внимание характер имеющихся у пациентов факторов риска развития нежелательных явлений, сопутствующие заболевания, аспекты взаимодействия с другими лекарственными средствами. Недопустимым является одновременное системное назначение двух и более препаратов из группы НПВП; рекомендуется по возможности избегать длительного назначения препаратов этой группы.

Центральные миорелаксанты рекомендуются пациентам с острой БС, так как они способствуют снятию патологического мышечного напряжения и потенцируют анальгетическое действие НПВП. Использование комбинации НПВП и миорелаксантов дает возможность быстрее достиг-

нуть обезболивающего эффекта, сократить сроки лечения и уменьшить риски развития осложнений терапии НПВП.

Эффективная терапия острой боли является одним из важнейших принципов профилактики развития хронического болевого синдрома [2].

Наиболее эффективным путем введения анальгетиков для достижения быстрого обезболивающего эффекта у пациентов с выраженным болевым синдромом являются внутривенные инфузии. По сравнению с внутримышечными инъекциями внутривенное введение не сопровождается риском развития постинъекционных абсцессов, рабдомиолиза [3].

Эксперты, занимающиеся лечением болевых синдромов, рекомендуют использовать фиксированные комбинации анальгетиков, так как они имеют сбалансированное соотношение доз отдельных компонентов, более удобны для применения, способствуют повышению приверженности терапии [4, 5].

Высокая эффективность внутривенных инфузий фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина была продемонстрирована при лечении болевых синдромов вследствие травмы позвоночника, остеоартрита, мышечных повреждений воспалительного и травматического генеза, скелетно-мышечных болей и у пациентов в послеоперационном периоде [6].

С июня 2020 г. в России появилась фиксированная комбинация НПВП диклофенака (75 мг) и миорелаксанта центрального действия орфенадрина (30 мг) для внутривенного введения (неодолпассе, раствор для инфузий). Показанием к применению неодолпассе является лечение острого вертеброгенного болевого синдрома, а также послеоперационного болевого синдрома.

Диклофенак — один из самых мощных и быстродействующих ингибиторов циклооксигеназы 1-го и 2-го типа, оказывает выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие и широко применяется для лечения болевых синдромов в различных областях медицины.

В основе обезболивающего эффекта орфенадрина лежит комплексный механизм действия.

Являясь центральным миорелаксантом, орфенадрин эффективно купирует болезненный мышечный спазм. Помимо этого за счет блокады обратного захвата норадреналина он способен усиливать активность антиноцицептивных систем мозга. Неконкурентный антагонизм орфенадрина в отношении глутаматных NMDA-рецепторов, а также механизм блокирования 1.7, 1.8, 1.9 натриевых каналов могут иметь важное значение для профилактики хронизации боли и купирования невропатической составляющей вертеброгенных болевых синдромов [2].

С сентября 2020 г. в Российской Федерации начато статистическое наблюдательное исследование NEODOLEX, в котором оценивается эффективность препарата неодолпассе у пациентов с острой неспецифической болью в спине и шее, в том числе с радикулярным болевым синдромом. Предварительные результаты исследования получены на основании анализа эффективности и безопасности терапии у 241 пациента (129 пациентов с острой неспецифической болью в спине и шее (НБС) и 112 пациентов с острой болевой радикулопатией в спине и шее). Показано, что применение фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака вызывает быструю анальгезию и может способствовать более быстрой реабилитации пациентов.

Внутривенные инфузии неодолпассе в течение 2 дней с частотой один раз в сутки у пациентов с НБС

позволили снизить интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в среднем с 71 мм до 22 мм, а при введении препарата два раза в сутки — с 79 мм до 26 мм по ВАШ. При этом у 6% пациентов при однократном введении и у 23% пациентов при двукратном введении болевой синдром купировался полностью после первого дня лечения.

При радикулярной боли показатель интенсивности боли по ВАШ после двух дней терапии снизился в среднем с 71 до 29 мм при введении препарата один раз в сутки и с 74 до 31 мм при инфузиях два раза в сутки. При этом у 10% пациентов с острой радикулопатией болевой синдром купировался полностью после первой инфузии неопдолпасе.

Следует отметить, что введение препарата два раза в сутки использовалось при исходно более высокой интенсивности боли, а также у пациентов, у которых регресс болевого синдрома после первой инфузии был менее отчетливым.

На фоне проводившейся терапии отмечалось снижение числа пациентов с невропатическим болевым синдромом с 19 до 8% от общего числа больных.

При введении неопдолпасе не было отмечено местных побочных явлений. У 16% пациентов отмечалась сонливость, незначительное головокружение, слабость. Диспепсические расстройства (изжога, вздутие живота, снижение аппетита) были выявлены в 8% случаев. Повышение артериального давления и тахикардия наблюдались менее чем в 5% случаев.

Таким образом, на основании результатов, полученных в настоящем исследовании по оценке эффективности фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака (неопдолпасе), а также учитывая продемонстрированные в международных исследованиях клиническую эффективность препарата, его хорошую переносимость, низкий риск развития нежелательных явлений при терапии острых вертеброгенных болевых синдромов, участники экспертного совета пришли к заключению, что неопдолпасе как новое в российской практике лекарственное средство можно рекомендовать для купирования острых неспецифических болей в спине и шее, а также вертеброгенных радикулопатий.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Schreijenberg M, Koes BW, Lin CC. Guideline recommendations on the pharmacological management of non-specific low back pain in primary care — is there a need to change? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019;12(2):145-157. <https://doi.org/10.1080/17512433.2019.1565992>
2. Амелин А.В. Фиксированная комбинация орфенадрина и диклофенака как новые возможности мультимодальной терапии боли и мышечного спазма. *Российский журнал боли*. 2019;17(4):50-53. Amelin AV. A fixed combination of orphenadrine and diclofenac, as possibilities of multimodal therapy of pain and muscle spasm. *Russian Journal of Pain*. 2019;17(4):50-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.25731/RASP.2019.04.41>
3. Raffa RB, Clark-Vetri R, Tallarida RJ, Wertheimer AI. Combination strategies for pain management. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(10):1697-1708. <https://doi.org/10.1517/14656566.4.10.1697>
4. O'Brien J, Pergolizzi J, van de Laar M, Mellinshoff H, Morón Merchante I, Nalamachu S, Perrot S, Raffa RB. Fixed-dose combinations at the front line of multimodal pain management: perspective of the nurse-prescriber. *Nursing: Research and Reviews*. 2013;3:9-22. <https://doi.org/10.2147/NRR.S36876>
5. Varrassi G, Hanna M, Macheras G, Montero A, Montes Perez A, Meissner W, Perrot S, Scarpignato C. Multimodal analgesia in moderate-to-severe pain: a role for a new fixed combination of dexketoprofen and tramadol. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(6):1165-1173. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1310092>
6. Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Затолочина К.Э. Фиксированная комбинация диклофенака и орфенадрина в лечении острых болевых синдромов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(1). ISSN 2074-2711 (Print). ISSN 2310-1342 (Online). Ushkalova EA, Zyryanov SK, Zatolochina KE. Fiksirovannaya kombinatsiya diklofenaka i orfenadrina v lechenii ostrykh bolevykh sindromov. *Nevrologiya, nejropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2020;12(1). ISSN 2074-2711 (Print). ISSN 2310-1342 (Online).