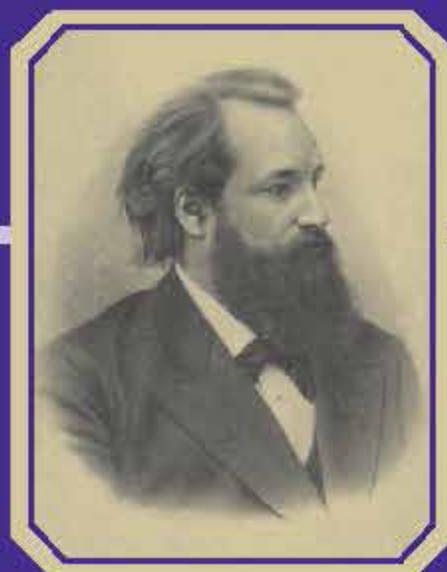


ISSN 1997-7298 (Print)  
ISSN 2309-4729 (Online)

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 121



8'2021

Научно-практический журнал  
Основан в 1901 г.

МЕДИА  СФЕРА

## Клинический опыт применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина в терапии острого болевого синдрома

© А.В. АМЕЛИН, Н.М. ТЕРЕШЕНКО, А.А. ГОТОВЧИКОВ

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

### Резюме

Нестероидные противовоспалительные препараты и мышечные релаксанты успешно используются при купировании болевого синдрома как в монотерапии, так и в комбинациях. Применение фиксированных комбинаций препаратов не только существенно облегчает повседневную клиническую практику и повышает приверженность пациентов лечению, но за счет потенцирования фармакологических эффектов позволяет добиться лучших результатов лечения. В данной работе представлены 3 клинических случая успешного применения в условиях стационара фиксированной комбинации диклофенака 75 мг и орфенадрина 30 мг в форме раствора для инфузии (Неодолпассе) для купирования скелетно-мышечного острого болевого синдрома в спине.

**Ключевые слова:** скелетно-мышечная боль в спине, нестероидные противовоспалительные препараты, мышечные релаксанты, фиксированная комбинация, диклофенак, орфенадрин цитрат.

### Информация об авторах:

Амелин А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>

Терешенко Н.М. — <https://orcid.org/0000-0001-9594-8926>

Готовчиков А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-8567-6442>

Автор, ответственный за переписку: Амелин А.В. — e-mail: [avamelin@mail.ru](mailto:avamelin@mail.ru)

### Как цитировать:

Амелин А.В., Терешенко Н.М., Готовчиков А.А. Клинический опыт применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина в терапии острого болевого синдрома. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):83–86. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108183>

## Clinical experience with the use of a fixed combination of diclofenac and orphenadrine in the treatment of acute pain syndrome

© A.V. AMELIN, N.M. TERESHCHENKO, A.A. GOTOVCHIKOV

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

### Abstract

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and muscle relaxants (MR) are successfully used to relieve pain, both in monotherapy and in combinations. The use of fixed drug combinations not only greatly facilitates daily clinical practice and increases patient adherence, but due to the potentiation of pharmacological effects, it allows to achieve better treatment results. This paper presents 3 clinical cases of successful inpatient use of a fixed combination of diclofenac 75 mg and orphenadrine 30 mg in the form of an infusion solution (NEODOLPASSE) for relief of acute back musculoskeletal pain syndrome.

**Keywords:** musculoskeletal back pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, fixed combination, diclofenac, orphenadrine citrate.

### Information about the authors

Amelin A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>

Tereshchenko N.M. — <https://orcid.org/0000-0001-9594-8926>

Gotovchikov A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-8567-6442>

Corresponding author: Amelin A.V. — e-mail: [avamelin@mail.ru](mailto:avamelin@mail.ru)

### To cite this article:

Amelin AV, Tereshchenko NM, Gotovchikov AA. Clinical experience with the use of a fixed combination of diclofenac and orphenadrine in the treatment of acute pain syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(8):83–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108183>

Комбинированная терапия нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) и мышечными релаксантами (МР) при лечении неспецифической вертеброгенной боли в спине превосходит ее отдельные компоненты как в скорости наступления и выраженности анальгезии, так и в устранении болезненного мышечного гипертонуса [1–6]. Диклофенак является неселективным НПВС и обладает анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим свойствами, преимущественно обусловленными ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) 1-го и 2-го типов — фермента, катализирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины как на периферии, так и в ЦНС [7]. Кроме того, у препарата выявлены нейрональные центральные и периферические механизмы анальгезии [8]. Внутривенный путь введения практически в 2 раза повышает системную биодоступность диклофенака по сравнению с пероральным и внутримышечным способом применения [7].

МР центрального действия орфенадрин цитрат обладает различными механизмами действия и, кроме уменьшения болезненного мышечного спазма, способен оказывать самостоятельное антиноцицептивное действие [6] за счет антагонизма к NMDA-рецепторам [9, 10], ингибирования потенциал-зависимых натриевых каналов нейронов [11] и подавления обратного захвата норадреналина [10]. Препарат влияет только на болезненный спазм поперечно-полосатой мускулатуры и не оказывает влияния на пирамидную мышечную спастичность и нормальный тонус мышц [4].

Мы представляем 3 клинических случая применения фиксированной комбинации диклофенак 75 мг и орфенадрин 30 мг (Неодолпасе) для купирования острого болевого синдрома. Пациенты проходили лечение в неврологическом отделении Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Показанием к назначению препарата являлось наличие острого скелетно-мышечного болевого синдрома, подтвержденного данными неврологического осмотра, при условии отсутствия противопоказаний к использованию диклофенака и орфенадрина. Для объективизации наблюдения осуществлялась оценка интенсивности боли с использованием ВАШ (до начала лечения, сразу после введения препарата, через 30 мин, 1, 2, 4 и 24 ч). Нейропатический компонент боли количественно верифицировался с помощью Лидской шкалы (LANSS) до и после лечения. В конце лечения пациенты оценивали его эффективность с помощью шкалы самочувствия (PGIC).

#### Клинический случай 1

Пациентка *Е.*, 53 года, госпитализирована с жалобами на ежедневную, практически постоянно присутствующую в течение дня, боль интенсивностью 70 мм по ВАШ в области шеи слева ноющего характера, с распространением на затылочную и межлопаточную области, усиливающуюся при движении головой и плечом до 90 мм по ВАШ и 5 баллов по LANSS (нейропатический компонент боли маловероятен). Объективно отмечается ограничение движения при ротации влево, флексии и экстензии, усиление болевого синдрома при боковых наклонах шеи (больше слева). Данное обострение присутствует в течение недели. Состояние классифицировано как цервикокраниалгия с мышечно-тоническим синдромом. Последние 5 лет эпизоды с аналогичной клинической картиной возникали регулярно в осенне-зимние периоды и провоцировались длительным пребыванием в вынужденном положении тела за ра-

бочим столом, переохлаждением. По поводу этих жалоб пациентка наблюдалась и лечилась амбулаторно с диагнозом дегенеративно-дистрофическое заболевание шейного отдела позвоночника с мышечно-тоническим болевым синдромом. С различными результатами лечения получала НПВС, витамины группы В, МР.

Принимая во внимание высокую интенсивность болевого синдрома, пациентке был назначен внутривенно капельно Неодолпасе 1 раз в сутки в течение 2 дней. После первой инфузии минимальное значение ВАШ боли в покое было достигнуто через 1 ч и составило 40 мм, а через 24 ч субъективный уровень боли составил 60 мм. После второй инфузии минимальный показатель ВАШ боли в покое был достигнут через 1 ч (30 мм), а через 24 ч он составил 40 мм. Боль, спровоцированная движениями головой и плечом, полностью исчезла после первой инфузии. Таким образом, за 2 дня применения двух инфузий Неодолпасе интенсивность боли в покое уменьшилась на 50%, а движения головой и плечом не провоцировали болевой синдром. Нейропатический компонент болевого синдрома через 2 дня, по данным LANSS, полностью исчез. Общее впечатление пациента об эффективности проведенного лечения (PGIC) соответствовало результату — «сравнительно лучше». При регистрации нежелательных явлений пациентка отметила только сонливость во время введения препарата.

#### Клинический случай 2

Пациентка *Г.*, 67 лет, поступила в клинику с жалобами на приступообразную боль ноющего характера в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника без иррадиации, интенсивностью 70 мм по ВАШ и маловероятным присутствием нейропатического компонента боли (5 баллов LANSS). Боль усиливалась до 90 мм (ВАШ) при длительной статической нагрузке, на вдохе и ограничивала подвижность в грудном отделе. Объективно отмечено формирование локального вторичного миофасциального болевого синдрома. Указанная симптоматика расценена как люмбагия с миофасциальным болевым синдромом. По результатам МРТ грудного отдела позвоночника, признаки дегенеративно-дистрофических изменений в грудном отделе позвоночника (спондилоартрит, спондилез) с наличием срединной равномерной экстррузии межпозвонковых дисков Th9-Th10, Th10-Th11 4 мм. До поступления пациентка принимала курсы витаминов группы В и хондропротекторов, значимый эффект не отмечала. В связи с отсутствием эффекта от ранее проводимой терапии и значительной выраженностью болевого синдрома пациентке проведен двухдневный курс лечения препаратом Неодолпасе с кратностью инфузий 1 раз в сутки. В течение первых суток лечения минимальное значение ВАШ в покое было достигнуто через 2 ч после инфузии препарата и составило 20 мм, а через 24 ч интенсивность боли несколько повысилась до 50 мм, но не достигла исходного значения. На второй день лечения максимальное уменьшение боли до 20 мм зарегистрировано также через 2 ч после инфузии, а через сутки интенсивность боли составила только 30 мм. Показатели шкалы LANSS за 2 дня после 2 инфузий свидетельствовали об отсутствии нейропатического компонента боли, а сама пациентка оценила эффективность лечения как «намного лучше» (PGIC 7 баллов). Среди нежелательных явлений отмечена сильная сухость во рту, сонливость и повышение артериального давления через час после инфузии до 150/100 мм рт.ст.

при стартовых значениях 100/60 мм рт.ст. После купирования острого болевого синдрома у пациентки в течение 10 дней было продолжено комплексное лечение боли и вызвавшей ее причины.

### Клинический случай 3

Пациент *Н.*, 75 лет, переведен в клинику неврологии из COVID-госпиталя для коррекции терапии по поводу акинетико-ригидной формы болезни Паркинсона. На второй день госпитализации пациент сообщил о впервые возникшей острой интенсивной — до 90 мм (ВАШ) — боли в поясничном отделе позвоночника без иррадиации, усиливающейся при малейшем движении до 100 мм, без признаков нейропатической боли (0 баллов LANSS), что расценено как люмбагия. Анамнез болезни и жизни не выявили противопоказаний для применения НПВС и МР, поэтому пациенту была проведена симптоматическая терапия острого болевого синдрома Неодолпасе. Принимая во внимание выраженную интенсивность боли, инфузии препарата осуществлялись 2 раза в сутки с промежутком 8 часов в течение 2 дней. После первой инфузии через 2 ч интенсивность боли значительно уменьшилась до 40 мм, что позволило провести пациенту МРТ-исследование, где был выявлен спондилодисцит L5-S1, дегенеративные изменения в поясничных позвонках, суставах, дисках, множественные их протрузии и экструзии, вторичный стеноз позвоночного канала. Через сутки интенсивность боли увеличилась до 60 мм, но оставалась меньше исходной. Второй день двукратного введения Неодолпасе обеспечил пациенту снижение интенсивности боли до 30 мм ВАШ. Таким образом, двухдневное применение Неодолпасе позволило уменьшить интенсивность боли на 70%, обеспечить выполнение диагностических процедур без применения опиоидных анальгетиков и других дополнительных средств анальгезии. Пациент оценил эффективность лечения по шкале PGIC в 7 баллов, что соответствует значению «намного лучше». Из нежелательных явлений были отмечены сухость во рту и выраженная сонливость на протяжении курса лечения с 2-кратным применением в сутки.

С учетом верифицированного спондилодисцита L5-S1 и дальнейшим формированием спондилогенного септического состояния проведена массивная антибиотикотерапия в течение 52 дней, не оказавшая, однако, значимого эффекта по клинико-лабораторным и инструментальным данным в динамике (С-реактивный белок — 90 мг/л; МРТкартина формирования гнойных отсеков в паравerteбральной области на уровне Th12-L1 справа). В связи с неэффективностью консервативной терапии успешно проведен частичный кюретаж полости диска и дренирование абсцесса. В послеоперационном периоде отмечен регресс воспалительного процесса (С-реактивный белок 6 мг/мл).

## Обсуждение

Проведенное нами наблюдение за 31 пациентами и представленные клинические случаи свидетельствуют, что комбинация диклофенака и орфенадрина обеспечивает существенное снижение болевого синдрома в течение первых 30 минут после окончания инфузии, с достижением максимальной анальгезии через 1—2 часа и выходом на плато через 4 часа. Спустя сутки после применения Неодолпасе мы регистрировали нарастание уровня болевого синдрома по ВАШ, однако он оставался практически в 2 раза меньше исходного.

Данные неврологического осмотра и шкалы LANSS не подтвердили у данных пациентов наличия нейропатического компонента и корешковой боли, в связи с чем мы не можем обсуждать эффективность данного препарата при нейропатической боли.

Среди нежелательных явлений у одного пациента было зарегистрировано повышение артериального давления, у двоих сухость во рту и все трое отметили сонливость, которая была расценена пациентами как благоприятное действие в связи с имеющимися расстройствами сна, связанными с болью. Данные нежелательные явления типичны для всего класса НПВС и многих МР центрального действия.

В основе преходящей артериальной гипертензии лежит временное и обратимое снижение почечного кровотока с задержкой натрия и жидкости [12], сухость во рту — результат холинолитического эффекта орфенадрина, а седативный эффект и сонливость — блокада гистаминовых рецепторов в ЦНС. Внутривенный путь введения представляется приоритетным по сравнению с внутримышечным и пероральным для купирования болевого синдрома высокой интенсивности, поскольку позволяет быстро достичь максимальной концентрации препарата в плазме и тканях и обеспечить хорошую анальгезию [6]. Аддитивный анальгезирующий эффект при совместном применении орфенадрина с диклофенаком в составе фиксированной комбинации Неодолпасе обусловлен различными механизмами действия препаратов, что подтверждается результатами сравнительного исследования фиксированной комбинации орфенадрина с диклофенаком с монотерапией ее ингредиентами [6, 13, 14].

## Заключение

Представленные клинические случаи лечения острых интенсивных скелетно-мышечных болевых синдромов в спине и шее позволяют сделать вывод о наличии быстрого клинически значимого обезболивающего эффекта комбинации диклофенака и орфенадрина (Неодолпасе).

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chou R, Deyo R, Friedly J, et al. Nonpharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):493-505. <https://doi.org/10.7326/M16-2459>
2. Cohen SP. Epidemiology, diagnosis, and treatment of neck pain. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(2):284-299. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.09.008>
3. See S, Ginzburg R. Choosing a skeletal muscle relaxant. *Am Fam Physician.* 2008;78(3):365-370.

4. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2004;28(2):140-175. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2004.05.002>
5. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2003(2):CD004252.
6. Schaffler K, Reitmeir P, Gschane A, Eggenreich U. Comparison of the analgesic effects of a fixed-dose combination of orphenadrine and diclofenac (Neodolpasse) with its single active ingredients diclofenac and orphenadrine: a placebo-controlled study using laser-induced somatosensory-evoked potentials from capsaicin-induced hyperalgesic human skin. *Drugs R D.* 2005;6(4):189-199. <https://doi.org/10.2165/00126839-200506040-00001>
7. Todd PA, Sorkin EM. Diclofenac sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy [published correction appears in *Drugs* 1988;36(1):preceding 1]. *Drugs.* 1988;35(3):244-285. <https://doi.org/10.2165/00003495-198835030-00004>
8. Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(7):1715-1731. <https://doi.org/10.1185/03007995.2010.486301>
9. Kornhuber J, Parsons CG, Hartmann S, et al. Orphenadrine is an uncompetitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist: binding and patch clamp studies. *J Neural Transm Gen Sect.* 1995;102(3):237-246. <https://doi.org/10.1007/BF01281158>
10. Pubill D, Verdager E, Canudas AM, et al. Orphenadrine prevents 3-nitropropionic acid-induced neurotoxicity in vitro and in vivo. *Br J Pharmacol.* 2001;132(3):693-702. <https://doi.org/10.1038/sj.bjpp.0703869>
11. Desaphy JF, Dipalma A, De Bellis M, et al. Involvement of voltage-gated sodium channels blockade in the analgesic effects of orphenadrine. *Pain.* 2009;142(3):225-235. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.01.010>
12. Diaconu CC, Dediu GN, Iancu MA. Drug-induced arterial hypertension — a frequently ignored cause of secondary hypertension: a review [published online ahead of print, 2018 Jan 1]. *Acta Cardiol.* 2018;1-7. <https://doi.org/10.1080/00015385.2017.1421445>
13. 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):100-104. Ushkalova EA, Zyryanov SK, Zatolochina KE. The fixed combination of diclofenac and orphenadrine in the treatment of acute pain syndromes. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(1):100-104. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-100-104>
14. 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>

Поступила 14.05.2021

Received 14.05.2021

Принята к печати 07.06.2021

Accepted 07.06.2021