

# Нафтидрофурил

результаты международных клинических исследований

## В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

У пациентов с диабетической полиневропатией (600 мг нафтидрофурила в день перорально) после 3 месяцев терапии выявлено улучшение средних клинических показателей и электрофизиологического индекса. Эти улучшения сохранялись в течение 6 месяцев без изменения контроля диабета. Эти результаты могут быть связаны либо как с сосудорасширяющими свойствами, в результате чего повышается температура нерва, либо с конкретным нейротропным действием, как было продемонстрировано у крыс. Doucet J, Senant J, Ménard JF, Fresel J, Schrub JC. Improvement of diabetic polyneuritis with naftidrofuryl. Preliminary results. *Therapie*. 1991 Jul-Aug;46(4):315-8.

Нафтидрофурил в экспериментальных условиях (деинервация икроножной мышцы крысы) увеличивает как скорость прорастания аксонов, так и количество мышечных волокон с полиневральной инервацией (почти в 2 раза по сравнению с контрольной группой), что приводит к избыточной иннервации в первый период реиннервации и представляет собой улучшение двигательной функции, что может быть эффективным в лечении повреждения нервов и невропатии. Pécot-Dechavassine M, Mira JC. Electrophysiological evaluation of the effects of naftidrofuryl on skeletal muscle reinnervation in the rat. *Microsurgery*. 1994;15(2):116-22.

Нафтидрофурил оказывает стимулирующее действие на рост аксонов и сборку микротрубочек (исследование в пробирке и на месте в эмбриональной нервной системе мышей). Meiningner V, Chaineau E, Soudière B. Effect of naftidrofuryl (LS129) on axonal growth. *RevNeurol (Paris)*. 1994;150(2):115-22.

Нафтидрофурил, на фоне приема аспирина, значительно снижает агрегацию тромбоцитов у пациентов с сахарным диабетом, страдающих от хронической артериальной болезни нижних конечностей. Уменьшение было достигнуто в низких дозах нафтидрофурила (0,06 мкМ) и увеличивалось при более высоких концентрациях. Le Dévéhat C, Khodabandehlou T, Mosnier M. Effect of naftidrofuryl on platelet aggregation in plasma from aspirin treated patients: an in vitro study. *ClinHemorheolMicrocirc*. 2000;22(3):197-204.

В лечении диабетической непролиферативной ретинопатии (двойное слепое, рандомизированное исследование, 600 мг в день – 6 мес, n=48) применение нафтидрофурила достоверно уменьшает частоту кровоизлияний в сетчатку и количество микроаневризм, по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$  для обоих). Klein M, Hirche H. Naftidrofuryl in the treatment of simple diabetic retinopathy. A double-blind study. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1985 Sep;187(3):195-201.

В лечении заболеваний, вызванных обструкцией выходящего отдела мочевого пузыря и сахарным диабетом, нафтидрофурил достоверно ( $p < 0,04$ ) и отменяет сокращение детрузора мочевого пузыря, вызванного эндотелином 1. Эффект дозозависим. Calvert RC, Mumtaz FH, Dashwood MR, Khan MA, Morgan RJ, Mikhailidis DP, Thompson CS. Reduction of endothelin-1 binding and inhibition of endothelin-1-mediated detrusor contraction by naftidrofuryl. *Clin Sci (Lond).* 2002 Aug;103 Suppl 48:459S-463S.

## Универсальные

Применение 400 мг нафтидрофурила уже через 2 ч приводит к 50% снижению агрегации тромбоцитов ( $V_{max}$ ). После этого, через 4 часа агрегация нарастает до начальных значений. Kirsten R, Erdeg B, Moxter D, Hesse K, Bredert M, Nelson K. Platelet aggregation after naftidrofuryl application in vitro and in vivo. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1995 Feb;33(2):81-4.

Нафтидрофурил действует на различных уровнях стенок кровеносных сосудов вызывая: выпуск эндотелием релаксирующего фактора (ов), ингибирование  $52$ - серотонинергические рецепторы гладких мышц сосудов; пресинаптическое ингибирование адренергической нейротрансмиссии и неселективное ингибирование сократительного процесса в гладких мышцах сосудов, что особенно заметно в мозговых артериях. Zander JF, Aarhus LL, Katusic ZS, Rubanyi GM, Vanhoutte PM. Effects of naftidrofuryl on adrenergic nerves, endothelium and smooth muscle in isolated canine blood vessels. *J Pharmacol Exp Ther.* 1986 Dec;239(3):760-7.

Нафтидрофурил показывает значительное антитромботическое действие (уменьшает рост тромба), начиная с дозировки 1 мг/кг увеличиваясь с ростом дозировки, уменьшая при этом стабильность тромбов. Антитромботическая эффективность нафтидрофурила непрерывно увеличивается в течение 120 мин после применения. Herrmann KS, Grosse-Heitmeyer A, Kreuzer H. Antithrombotic efficacy and its time course after application of naftidrofuryl in vivo. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1986 Nov;284(1):145-54.

# Безопасность

Нафтидрофурил не оказывает существенного влияния на систолическое, диастолическое или среднее артериальное давление. Leonardi-Bee J, Steiner T, Bath-Hextall F. Naftidrofuryl for acute stroke. CochraneDatabaseSystRev. 2007 Apr 18;(2):CD005478.

Почечная недостаточность, не влияет на фармакокинетику нафтидрофурила при пероральном приеме. Legallicier B, Barbier S, Bolloni L, Fillastre JP, Godin M, Kuhn T, Porte F, Chretien P, Dupain T, Bromet-Petit M.

Пожилой возраст, не влияет на фармакокинетику при пероральном приеме нафтидрофурила, и, следовательно, нет необходимости корректировать дозу нафтидрофурила в этой группе населения. Hulot T, Gamand S, Dupain T, Ahtoy P, Bromet M. Influence of age on the pharmacokinetics of naftidrofuryl after single oral administration in elderly versus young healthy volunteers. Arzneimittelforschung. 1998 Sep;48(9):900-4.

Нафтидрофурил – безопасный препарат. Максимальная частота побочных эффектов была 0,89 на 100 000 пациенто-лет терапии (95% доверительный интервал). Эти события были различные желудочно кишечные расстройства с абсолютной разницей между плацебо 2,85%. Никаких других клинически значимых побочных эффектов не было. Сообщалось об ограниченном количестве неврологических, сердечно-сосудистых, кожных побочных реакций, но их частота не отличалась от плацебо. T De Backer, R Vander Stichele, P Lehert, L Van Bortel. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. BMJ 2009; 338 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b603> (Published 10 March 2009)