Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2025, т. 125, №7, с. 89–97
https://doi.org/10.17116/jnevro202512507189

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2025, vol. 125, no. 7, pp. 89–97
https://doi.org/10.17116/jnevro202512507189

Сравнительное исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии лорноксикамом (Ксефокам Рапид) и нуклеотидным комплексом Ксефомиелин у пациентов с обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины

© М.Л. КУКУШКИН[1], Ю.В. КАРАКУЛОВА[2], К.В. ВАЙТКУС[3], О.Б. ДОРОНИНА[4], О.В. ВОРОБЬЕВА[5], К.А. КОЛМАКОВА[6], Е.А. ЛЯХОВА[7]

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия;
[3]Санкт-Петербургское ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр №85», Санкт-Петербург, Россия;
[4]ООО «Сибнейромед», Новосибирск, Россия;
[5]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[6]ООО «Медицинский центр «Реавита-Мед», Санкт-Петербург, Россия;
[7]АО «Нижфарм», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии лорноксикамом (Ксефокам Рапид) и нуклеотидным комплексом Ксефомиелин по сравнению с монотерапией лорноксикамом у пациентов с обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины (ХБНЧС).

Материал и методы. В исследование включен 181 пациент. Больных разделили на группы монотерапии препаратом Ксефокам Рапид и комбинированной терапии, включающей Ксефокам Рапид и Ксефомиелин. Оценка проводилась по числовой рейтинговой шкале боли, опроснику Роланда—Морриса, частоте рецидивов, потребности в дополнительном обезболивании и общей удовлетворенности лечением.

Результаты. Комбинированная терапия обеспечила более выраженное снижение интенсивности боли, меньшую частоту рецидивов, улучшение функционального состояния и более высокую удовлетворенность лечением по сравнению с монотерапией.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности и благоприятном профиле безопасности комбинированной терапии Ксефокам Рапид и Ксефомиелин пациентов с ХБНЧС.

Ключевые слова: *неспецифическая боль в нижней части спины, лечение боли, лорноксикам, Ксефокам Рапид, нуклеотидный комплекс, Ксефомиелин, уридин, цитидин, витамины группы В, мультимодальная терапия.*

Информация об авторах:
Кукушкин М.Л. — https://orcid.org/0000-0002-9406-5846
Каракулова Ю.В. — https://orcid.org/0000-0002-6412-5975
Вайткус К.В. — https://orcid.org/0009-0004-3097-4524
Доронина О.Б. — https://orcid.org/0000-0002-5136-7430
Воробьева О.В. — https://orcid.org/0000-0001-5070-926X
Колмакова К.А. — https://orcid.org/0000-0001-8657-1901
Ляхова Е.А. — https://orcid.org/0000-0003-2370-0109
Автор, ответственный за переписку: Кукушкин М.Л. — e-mail: mkuk57@gmail.com

Как цитировать:
Кукушкин М.Л., Каракулова Ю.В., Вайткус К.В., Доронина О.Б., Воробьева О.В., Колмакова К.А., Ляхова Е.А. Сравнительное исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии лорноксикамом (Ксефокам Рапид) и нуклеотидным комплексом Ксефомиелин у пациентов с обострением хронической неспецифической боли в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(7):89–97. https://doi.org/10.17116/jnevro202512507189

Comparative study of the efficacy and safety of combined therapy with lornoxicam (Xefokam Rapid) and a nucleotide complex Xefomielyn in patients with exacerbation of chronic nonspecific low back pain

© M.L. KUKUSHKIN[1], Y.V. KARAKULOVA[2], K.V. VAITKUS[3], O.B. DORONINA[4], O.V. VOROBEVA[5], K.A. KOLMAKOVA[6], E.A. LYAKHOVA[7]

[1]Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;
[2]Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia;
[3]Consultative and Diagnostic Center No. 85, St. Petersburg, Russia;
[4]LLC Sibneiromed, Novosibirsk, Russia;
[5]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;
[6]LLC Reavita-Med, St. Petersburg, Russia;
[7]JSC Nizhpharm, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the efficacy and safety of combined therapy with lornoxicam (Xefokam Rapid) and a nucleotide complex Xefomielyn compared to lornoxicam monotherapy in patients with exacerbation of chronic nonspecific low back pain (CNLBP).

Material and methods. The study included 181 patients divided into a monotherapy group Xefokam Rapid and a combined therapy group with the addition of the nucleotide complex Xefomielyn. Pain intensity was assessed using the Numerical Rating Scale, functional status using the Roland—Morris Disability Questionnaire, recurrence rate, and treatment satisfaction.

Results. Combination therapy provided a more pronounced reduction in pain intensity, a lower relapse rate, an improvement in functional status and higher satisfaction with treatment compared to monotherapy.

Conclusion. The data obtained indicate high clinical efficacy and a favorable safety profile of combination therapy with Xefocam Rapid and Xefomyelin in patients with CLBP.

Keywords: *nonspecific low back pain, pain management, lornoxicam, Xefokam Rapid, nucleotide complex, Xefomielyn, uridine, cytidine, B vitamins, multimodal therapy.*

Information about the authors:
Kukushkin M.L. — https://orcid.org/0000-0002-9406-5846
Karakulova Y.V. — https://orcid.org/0000-0002-6412-5975
Vaitkus K.V. — https://orcid.org/0009-0004-3097-4524
Doronina O.B. — https://orcid.org/0000-0002-5136-7430
Vorobeva O.V. — https://orcid.org/0000-0001-5070-926X
Kolmakova K.A. — https://orcid.org/0000-0001-8657-1901
Lyakhova E.A. — https://orcid.org/0000-0003-2370-0109
Corresponding author: Kukushkin M.L. — e-mail: mkuk57@gmail.com

To cite this article:
Kukushkin ML, Karakulova YV, Vaitkus KV, Doronina OB, Vorobeva OV, Kolmakova KA, Lyakhova EA. Comparative study of the efficacy and safety of combined therapy with lornoxicam (Xefokam Rapid) and a nucleotide complex Xefomielyn in patients with exacerbation of chronic nonspecific low back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(7):89–97. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202512507189

Неспецифическая боль в нижней части спины (БНЧС) остается одной из ведущих причин временной нетрудоспособности и хронического болевого синдрома во всем мире [1]. До 80% людей сталкиваются с эпизодами боли в спине, у значительной части пациентов она приобретает хронический характер, снижая качество жизни и ограничивая повседневную активность. Патогенез хронической неспецифической БНЧС является сложным и связан не только с дегенеративно-воспалительными изменениями в позвоночнике, но и с нейропластическими процессами в центральной нервной системе (центральная сенситизация, нейровоспаление), что в свою очередь способствует развитию коморбидных боли тревожно-депрессивной симтоматики, нарушений сна, снижению качества жизни пациентов [2]. Общепринятый подход к терапии острой неспецифической БНЧС основан на применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), миорелаксантов центрального действия и немедикаментозных методов, таких как физиотерапия, мануальная терапия и лечебная физкультура [3]. Однако даже при успешном купировании острого болевого эпизода сохраняется риск рецидивов и хронизации боли, что обусловливает потребность в новых терапевтических стратегиях.

В последние годы возрастает интерес к мультимодальному подходу, включающему адъювантные средства обезболивания, назначаемые наряду с НПВП с первых дней терапии [4]. Такой подход позволяет усилить и пролонгировать аналгезию, сократить дозу НПВП и длительность их приема, снизить потребность в дополнительных анальгетиках, а также уменьшить риск хронизации боли. Перспективным направлением является использование пиримидиновых нуклеотидов (уридинмонофосфат, цитидинмонофосфат) в сочетании с витаминами группы В, обладающих потенциалом модуляции боли, нейровоспаления и нейропротекции [4—7].

Одним из таких комбинированных средств является Ксефомиелин — нуклеотидный комплекс, содержащий уридинмонофосфат (300 мг), цитидинмонофосфат (100 мг), а также витамины B_1 (1,1 мг) и B_{12} (2,4 мкг) [8]. Такая комбинация способствует восполнению дефицита нуклеотидов в поврежденной нервной ткани, стимулирует репарацию периферических нервов и снижает болевую чувствительность за счет пуринергических механизмов [5, 6]. Наличие небольших доз витаминов группы В в составе Ксефомиелин способствует дополнительному влиянию на сигнальные пу-

ти внутри- и межклеточной коммуникации, синтез самих нуклеотидов и АТФ, а также на метаболизм аминокислот, углеводов, липидов, пластические свойства структур нервной системы. Кроме того, витамины группы В играют важную роль в синтезе миелина и регенерации нейронов, обладают коанальгетическим эффектом [7, 9, 10].

Пуринергическая сигнальная система играет ключевую роль в формировании и модуляции болевых ощущений. Сигнальными молекулами этой системы являются нуклеозиды и нуклеотиды, такие как уридин и цитидин, которые взаимодействуют с пуриновыми рецепторами. Активация этих рецепторов, особенно P2Y2, способствует модуляции ноцицептивных сигналов, снижая высвобождение провоспалительных медиаторов, таких как глутамат и субстанция Р, и тем самым уменьшает болевую чувствительность. Экспериментальные работы показали дозозависимый эффект нуклеотидов, когда увеличение доз уридина способствовало увеличению порога восприимчивости к болевым стимулам [11, 12]. Уридин, в частности, участвует в синтезе мембран нейронов, регулирует процессы нейрогенеза, дифференцировки и синаптической передачи. Фосфорилированный уридин обладает высоким сродством к рецепторам P2Y2, что усиливает его анальгетический эффект [7].

Несмотря на накопленные экспериментальные и клинические данные, доказательная база для оценки эффективности нуклеотидных комплексов в условиях реальной практики остается ограниченной. Проведение неинтервенционных исследований позволяет восполнить этот пробел, предоставляя реалистичные данные о применении таких продуктов в реальной клинической практике. Особенно ценно это в эпоху роста требований к доказательной медицине даже в отношении биологически активных добавок (БАД) [3].

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии лорноксикамом (Ксефокам Рапид) и нуклеотидным комплексом Ксефомиелин по сравнению с монотерапией Ксефокам Рапид у пациентов с обострением хронической БНЧС.

Материал и методы

В 2024 г. в 6 клинических центрах Российской Федерации было проведено проспективное многоцентровое сравнительное наблюдательное (неинтервенционное) исследование с первичным сбором данных в 6 клинических центрах Российской Федерации. Наблюдались 200 пациентов мужского и женского полов возрасте от 18 до 65 лет.

Критерии включения: пациенты с диагнозом «боль внизу спины» (код МКБ-10: М54.5) — с клинической картиной скелетно-мышечной (неспецифической) боли, локализованной между двенадцатой парой ребер и ягодичными складками; интенсивность боли по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) на этапе включения в исследование составляла не менее 3 баллов, длительность обострения заболевания — не более 4 нед.

Критерии невключения: наличие признаков специфических причин боли в спине (в том числе радикулопатии и поясничного стеноза); применение пероральных НПВП менее чем за 2 нед до подписания информированного согласия; наличие показаний к госпитализации; беременность и период грудного вскармливания; женщины, планирующие беременность или проходящие обследование по поводу бесплодия; противопоказания к применению изучаемых препаратов; заболевания или прием препаратов, способные, по мнению врача, повлиять на переносимость и эффективность терапии; участие в других клинических исследованиях.

Назначение терапии осуществлялось до включения пациента в исследование в рамках рутинной клинической практики. Всего в исследование был включен 201 пациент, 182 из которых прошли процедуру методом псевдорандомизации (*англ.*: Propensity Score Matching). По итогам сопоставления были сформированы две группы по 91 пациенту в каждой: группа комбинированной терапии (больные получали Ксефокам Рапид в сочетании с нуклеотидным комплексом Ксефомиелин) и группа монотерапии препаратом Ксефокам Рапид. Один участник из группы Ксефокам Рапид выбыл до завершения наблюдения по немедицинским причинам (потеря наблюдения).

Данные исследования были собраны во время трех визитов. Визит 1: сбор демографических и клинических данных, исходная оценка боли по ЧРШ и степени нарушений жизнедеятельности пациента по опроснику Роланда—Морриса (ОРМ), назначение терапии, выдача пациенту дневника самоконтроля (до визита 2 дневник пациенту предлагалось заполнять ежедневно с фиксацией интенсивности уровня боли — для оценки болевого синдрома пациентов также просили ориентироваться на ЧРШ, где 0 — отсутствие боли, 10 — максимальная боль). Визит 2 (10±3 дня): окончание приема Ксефокам Рапид, оценка эффективности терапии, удовлетворенности врачей и пациентов лечением (шкала Лайкерта), проверка заполнения дневника и информирование пациентов о необходимости продолжения его заполнения (дневник пациента заполнялся минимум 1 раз в 10 дней с момента визита 2 до визита 3 исследования или чаще в случае рецидива болевого синдрома и потребности в дополнительном обезболивании). Визит 3 (90±3 дня): оценка отдаленного эффекта (оценка интенсивности боли по ЧРШ, а также степени нарушений жизнедеятельности по ОРМ), оценка общей удовлетворенности терапией врачом и пациентом, частоты, длительности и интенсивности рецидивов боли, потребности в дополнительном обезболивании и нежелательных реакций (НР). Кроме того, в ходе визитов 2 и 3 проводилась оценка безопасности терапии с регистрацией НР, если таковые имелись.

Во всех случаях Ксефокам Рапид (лорноксикам) назначался согласно инструкции по медицинскому применению [13] и в соответствии с рутинным правилом назначения НПВП при боли в спине: по 1 таблетке (8 мг) 2 раза в сутки, курсом не более 10—14 дней. Пациенты были проинструктированы, что при интенсивности боли по шкале ЧРШ <3 (дневник самоконтроля) терапия Ксефокам Рапид могла быть завершена досрочно. В группе комбинированной терапии пациенты получали Ксефокам Рапид и Ксефомиелин по 1 таблетке 1 раз в сутки во время еды. Ксефомиелин рекомендовался пациентам с 1-го дня терапии НПВП и с последующим продолжением приема в течение 90 дней. В обеих группах допускалось применение дополнительных безрецептурных анальгетических препаратов (пероральных или топических НПВП) при необходимости. Факт применения дополнительных анальгетиков фиксировался пациентами в дневниках самоконтроля **(рис. 1)**.

Первичная конечная точка: доля пациентов с клинически значимым снижением боли (уменьшение ⩾3 балла по ЧРШ) к визиту 2 от исходного уровня.

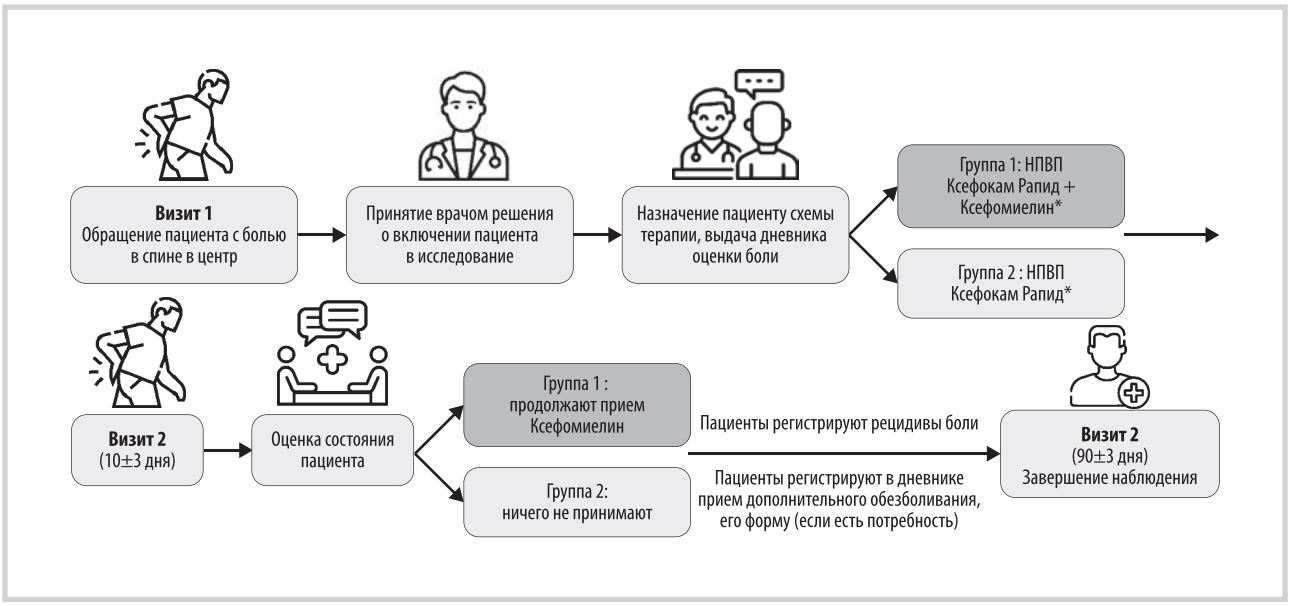

Рис. 1. **Группы сравнения и график визитов.**
* — Ксефокам Рапид назначался по 1 таблетке (8 мг) 2 раза в сутки сроком не более 10—14 дней. Пациент был проинструктирован, что при интенсивности боли по шкале ЧШР <3 (по дневнику самоконтроля) терапия Ксефокам Рапид может быть завершена. Ксефомиелин назначается согласно листку-вкладышу БАД: по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 90 дней.

Fig. 1. **Study groups and patient visit schedule.**
* — Xefocam Rapid was prescribed 1 tablet (8 mg) 2 times a day for no more than 10—14 days. The patient was instructed that if the pain intensity on the NSR scale was <3 (according to the self-monitoring diary), Xefocam Rapi therapy could be terminated. Xefomielin is prescribed according to the package insert dietary supplement: 1 tablet once a day for 90 days.

Вторичные конечные точки:
— изменение интенсивности боли по ЧРШ к визитам 2 и 3 по сравнению с исходным уровнем, а также между визитами 2 и 3;
— среднее количество дней потребности в приеме лорноксикама до достижения ЧРШ <3;
— доля пациентов с улучшением качества жизни и уровня значений по ОРМ к визитам 2 и 3 по сравнению с исходным уровнем, а также между визитами 2 и 3;
— средний процент удовлетворенности пациентов и врачей терапией (шкала Лайкерта) к визитам 2 и 3, а также между визитами 2 и 3;
— доля пациентов с рецидивом боли (возвращение боли на уровень исходного значения по ЧРШ после безболевого промежутка) между визитами 2 и 3 (со стратификацией на группы пациентов с 1 рецидивом и пациентов с 2 рецидивами и более);
— доля пациентов с рецидивом боли, нуждавшихся в дополнительном обезболивании (пероральные и/или топические НПВП);
— число пациентов с НР на фоне терапии.

Все пациенты, вошедшие в обе группы, составили популяцию безопасности исследования (181 пациент). Безопасность терапии оценивалась на протяжении всего периода исследования по частоте и характеру зарегистрированных НР, их степени тяжести, связи с лечением и исходу.

Основная популяция для оценки эффективности терапии (т.е. все включенные пациенты без существенных отклонений от назначенного режима исследуемой терапии, у которых имеются данные по трем визитам) составила 133 пациента (67 пациентов в группе Ксефокам Рапид и 66 — в группе Ксефокам Рапид и Ксефомиелин). Пациенты, исходно имеющие более высокую интенсивность боли (ЧРШ ⩾7 баллов), были выделены в дополнительную популяцию — n=49 (24 пациента в группе Ксефокам Рапид и 25 — в группе Ксефокам Рапид и Ксефомиелин).

Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (ICH GCP), требованиями законодательства РФ и положениями последней редакции Хельсинкской декларации. Протокол был одобрен независимым Этическим комитетом до начала включения пациентов. Все участники подписали форму добровольного информированного согласия. Обработка персональных данных осуществлялась в соответствии с Федеральным законом №152-ФЗ «О персональных данных» с соблюдением принципов обезличивания. Участие в исследовании не влияло на доступ к стандартной медицинской помощи, пациенты могли прекратить участие на любом этапе без объяснения причин.

Статистический анализ проведен при помощи специализированного программного обеспечения (R-Studio версии 2023.06.1 с использованием языка R версии 4.2.2). Для количественных данных рассчитывали средние значения и стандартное отклонение. Для сравнений между группами применяли соответствующие параметры для количественных и категориальных данных. Критический уровень значимости принимали при p<0,05.

Результаты

Характеристика пациентов

Базовые демографические, антропометрические и клинические характеристики представлены в **таблице**. Группы были сопоставимы по всем исходным параметрам (p>0,05).

Демографические и клинические характеристики пациентов на момент включения в исследование
Demographic and clinical characteristics of patients at baseline

Параметр	Ксефокам Рапид (*n*=90)	Ксефокам Рапид+Ксефомиелин (*n*=91)
Возраст, годы (*M*±*SD*)	43,38±12,11	44,35±10,54
Доля женщин, %	50,6	62,6
ИМТ, кг/м² (*M*±*SD*)	26,90±4,69	26,99±4,69
Исходная боль (ЧРШ), баллы (*M*±*SD*)	5,49±1,31	5,81±1,22

Примечание. ЧРШ — числовая рейтинговая шкала боли; ИМТ — индекс массы тела.
Note. ЧРШ — Numeric Rating Scale for pain; ИМТ — Body Mass Index.

Первичная конечная точка

К визиту 2 в обеих группах наблюдалось значительное снижение интенсивности боли. Доля пациентов, достигших клинически значимого улучшения (снижение ⩾3 баллов по ЧРШ), составила 86,8% в группе комбинированной терапии и 83,2% в группе монотерапии (*p*=0,631) **(рис. 2)**, что свидетельствовало об эффективности исследуемой терапии у большинства пациентов в обеих группах, с тенденцией к более выраженному снижению боли у пациентов группы Ксефокам Рапид и Ксефомиелин.

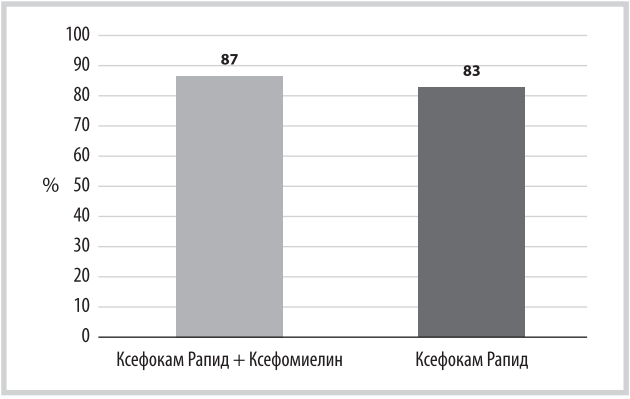

Рис. 2. **Доля пациентов со снижением интенсивности боли ≥3 баллов по ЧРШ к визиту 2.**

Fig. 2. **Proportion of patients with ≥3-point reduction in pain intensity by visit 2.**

Вторичные конечные точки

При оценке изменения интенсивности боли по ЧРШ на фоне терапии к визиту 2 от исходного уровня было выявлено, что в среднем снижение боли составило 4,32±1,55 балла в группе Ксефокам Рапид и Ксефомиелин и 3,96±1,42 балла в группе Ксефокам Рапид. В полной популяции между группами не было выявлено значимых различий (*p*=0,131 между группами) **(рис. 3)**, однако наблюдалась явная тенденция в пользу большей эффективности комбинированной терапии в группе Ксефокам Рапид и Ксефомиелин. Дальнейший анализ показал, что снижение интенсивности боли по шкале ЧРШ к визиту 2 среди пациентов моложе 50 лет, а также среди пациентов женского пола в группе Ксефокам Рапид и Ксефомиелин оказалось статистически значимо более выраженным, чем в группе Ксефокам Рапид (*p*=0,028 и *p*=0,02 соответственно).

К визиту 3 выраженность снижения интенсивности боли оказалась статистически значимо больше в группе комбинированной терапии, пациенты в которой продолжили прием Ксефомиелин после завершения приема Ксефокам Рапид (*p*=0,004) **(рис. 4, 5)**.

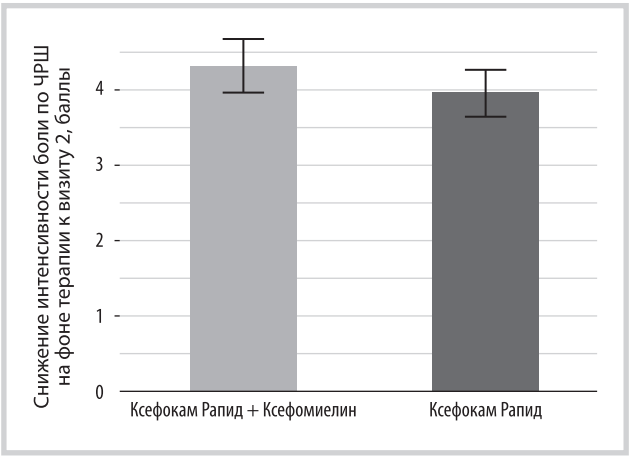

Рис. 3. **Снижение интенсивности боли по ЧРШ к визиту 2 в полной популяции, баллы.**

Fig. 3. **Change in pain intensity (NRS) by visit 2 in the full analysis set, points.**

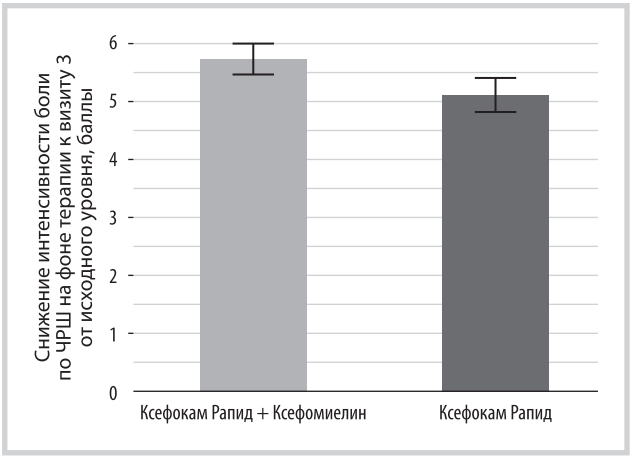

Рис. 4. **Снижение интенсивности боли по ЧРШ к визиту 3 от исходного уровня в полной популяции, баллы.**

Fig. 4. **Pain intensity reduction (NRS) by visit 3 from baseline in the full analysis set, points.**

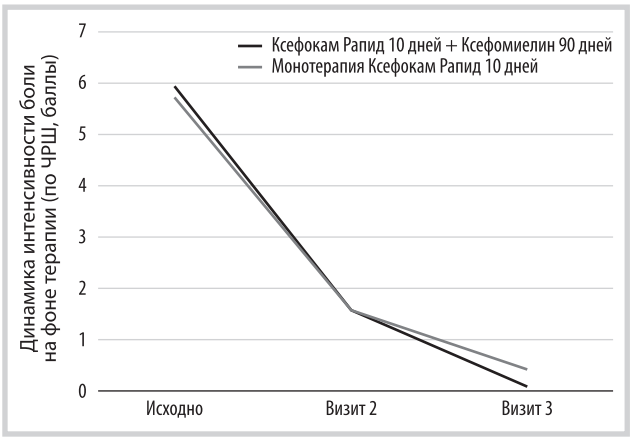

***Рис. 5.* Динамика интенсивности боли на фоне терапии.**
Представлены средние значения интенсивности боли (по ЧРШ) на визитах 1, 2 и 3. В группе Ксефокам Рапид прием препарата завершался к визиту 2, в то время как в группе комбинированной терапии прием Ксефомиелин продолжался до визита 3.

***Fig. 5.* Dynamics of pain intensity during therapy (NRS, points).**
Mean pain intensity scores (NRS) are presented at Visits 1, 2 and 3. In the monotherapy group Xefocam Rapid was completed by Visit 2, while in the combination therapy group, Xefomiellin was continued until Visit 3.

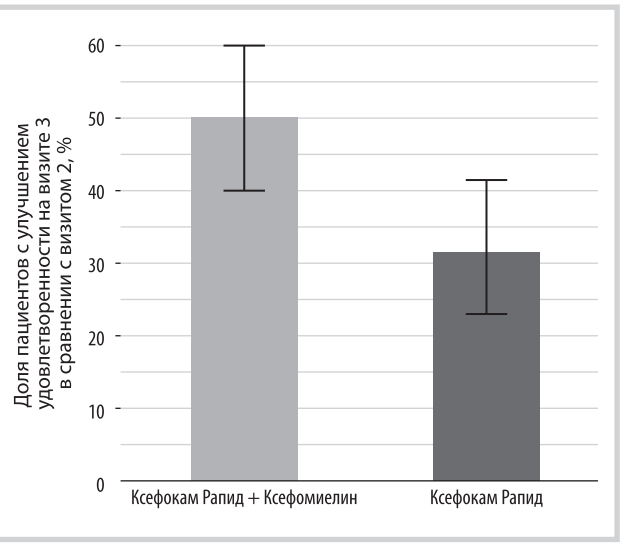

***Рис. 7.* Доля пациентов с повышением удовлетворенности лечением на визите 3 по сравнению с визитом 2.**

***Fig. 7.* Proportion of patients with increased treatment satisfaction at visit 3 compared to visit 2.**

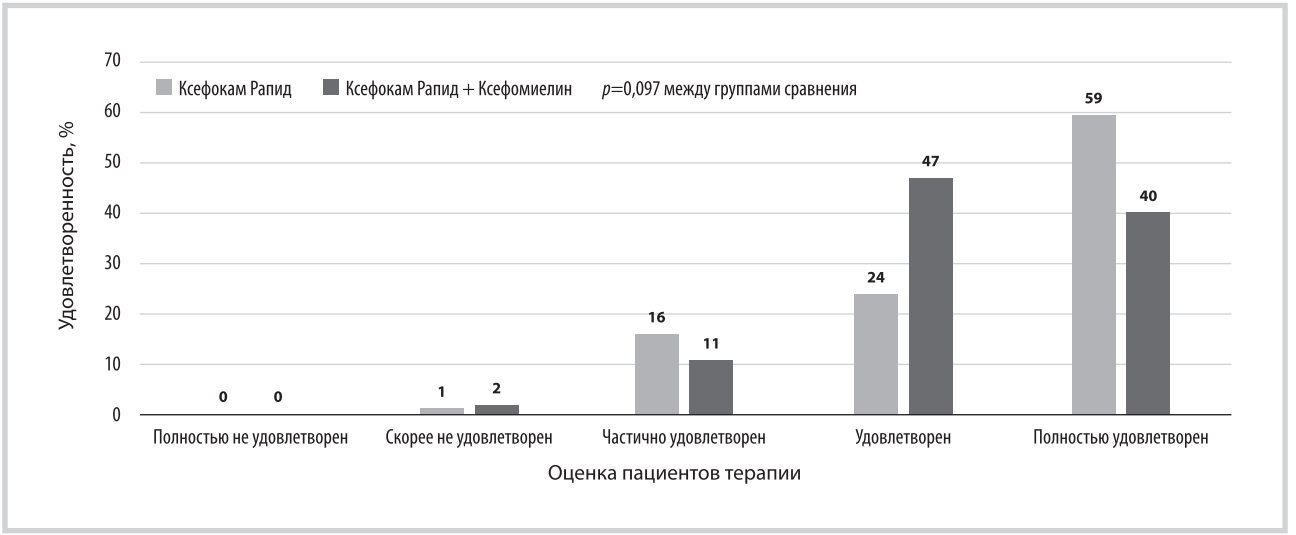

***Рис. 6.* Уровень удовлетворенности пациентов терапией к визиту 2.**

***Fig. 6.* Patients satisfaction with therapy by visit 2.**

При оценке по ОРМ было установлено, что к визиту 2 у подавляющего числа пациентов обеих групп наступило улучшение. К визиту 3 у пациентов старше 50 лет и пациентов женского пола значения по ОРМ свидетельствовали о статистически значимо более выраженном улучшении ($p<0,01$ и $p<0,05$) в группе Ксефокам Рапид и Ксефомиелин по сравнению с группой Ксефокам Рапид, что может косвенно свидетельствовать о необходимости более продолжительного времени применения нуклеотидного комплекса Ксефомиелин для улучшения состояния пациентов.

Средний процент удовлетворенности пациентов терапией к визиту 2 в группах лечения был сопоставим во всех популяциях **(рис. 6)**. В основном пациенты были удовлетворены или полностью удовлетворены терапией ($p=0,097$).

К визиту 3 удовлетворенность пациентов проводимой терапией была выше в группе, которая продолжила принимать Ксефомиелин **(рис. 7)**, различия между группами были статистически значимыми ($p=0,007$).

Аналогичная динамика наблюдалась и при оценке удовлетворенности врачей проводимой терапией. К 3-му месяцу наблюдения этот показатель был выше в группе пациентов с пролонгированным приемом Ксефомиелин после завершения курса приема Ксефокам Рапид **(рис. 8)**. Различия между группами терапии были статистически значимыми ($p=0,018$).

При анализе количества рецидивов боли (возвращение боли на исходный уровень по ЧРШ после безболевого периода), возникших между визитами 2 и 3, было установлено, что число пациентов с отсутствием рецидивов было больше в группе комбинированной терапии, продолжавшей при-

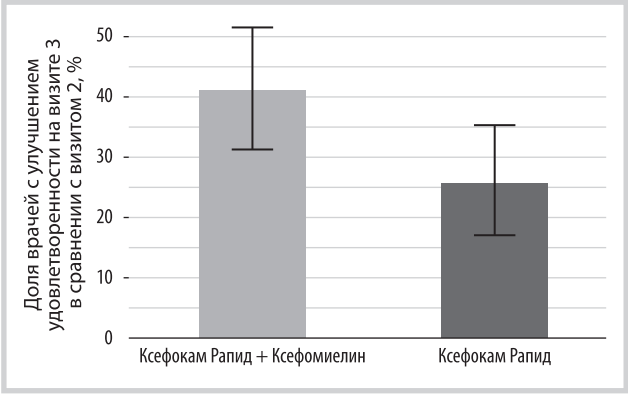

Рис. 8. **Доля врачей с повышением удовлетворенности лечением на визите 3 по сравнению с визитом 2.**

Fig. 8. **Proportion of physicians with increased treatment satisfaction at visit 3 compared to visit 2.**

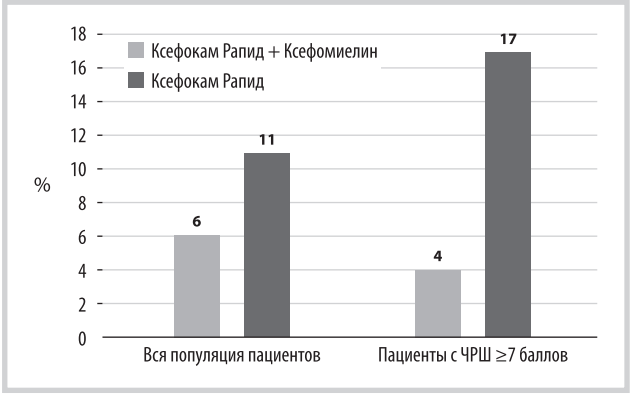

Рис. 10. **Доля пациентов с рецидивом боли, нуждавшихся в дополнительном обезболивании.**

Fig. 10. **Proportion of patients with pain recurrence who required additional analgesics.**

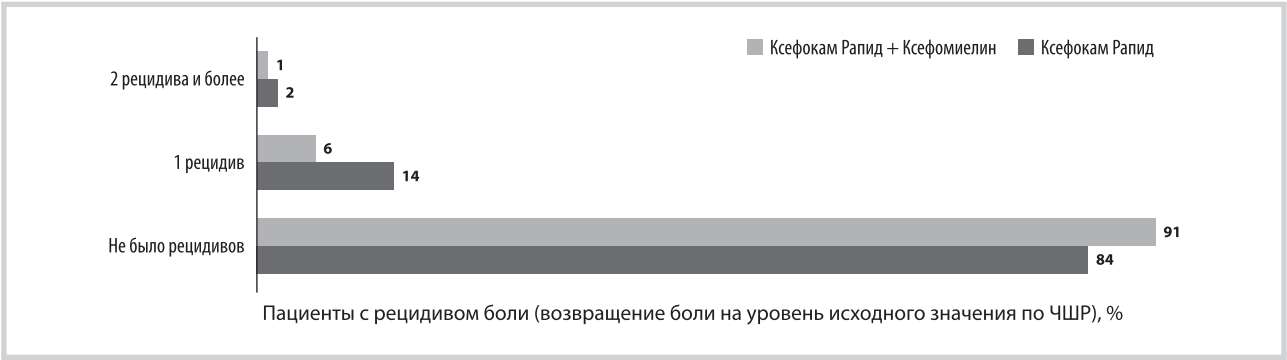

Рис. 9. **Частота рецидивов боли между визитами 2 и 3.**

Fig. 9. **Frequency of pain recurrence between visits 2 and 3.**

ем Ксефомиелин в течение 3 мес, по сравнению с группой Ксефокам Рапид (91,21% против 84,44% в основной популяции и 96% против 78,26% в популяции пациентов с исходной высокой интенсивностью боли).

Дополнительно было проведено сравнение числа пациентов с 1 и 2 рецидивами болевого синдрома за указанный период **(рис. 9)**. Частота рецидивов боли и доля таких пациентов соответственно также были ниже в группе комбинированной терапии (p=0,188).

Доля пациентов с рецидивом боли в спине, которым потребовалось дополнительное обезболивание между визитами 2 и 3, была ниже в группе Ксефокам Рапид и Ксефомиелин во всех изученных популяциях. Наибольшая разница между группами лечения наблюдалась у пациентов с исходно более высокой интенсивностью боли (значения по ЧРШ ⩾7 баллов): только 4% пациентов в группе комбинированной терапии, которые продолжали прием Ксефомиелин все 3 мес, испытывали потребность в применении дополнительного обезболивания при рецидиве по сравнению с 17,39% в группе монотерапии **(рис. 10)**.

Следует отметить, что в группе комбинированной терапии пациентам реже требовался прием пероральных форм НПВП (чаще было достаточно топических), что косвенно может свидетельствовать о меньшей интенсивности боли при ее рецидиве в группе пациентов, продолжавших прием Ксефомиелин **(рис. 11)**.

Безопасность и переносимость терапии

В ходе исследования зарегистрировано 3 НР: 2 — в группе Ксефокам Рапид (диспепсия и боль в животе) и 1 — в группе Ксефокам Рапид и Ксефомиелин (крапивница). Все НР были легкой степени тяжести, не потребовали отмены терапии и разрешились самостоятельно, без медицинского вмешательства. Статистически значимых различий частоты НР между группами не отмечено (p>0,5).

Таким образом, безопасность комбинированного применения препарата Ксефокам Рапид в сочетании с нуклеотидным комплексом Ксефомиелин у пациентов с обострением хронической БНЧС не отличалась от показателей безопасности группы монотерапии**,** что подтверждает отсутствие негативного влияния добавления БАД Ксефомиелин к основной терапии НПВП.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования подтвердили высокую эффективность как монотерапии препаратом Ксефокам Рапид, так и его комбинации с нуклеотидным комплексом Ксефомиелин у пациентов с обострением хронической НБНЧС. Комбинированная терапия обеспечивала дополнительные преимущества по ряду показателей,

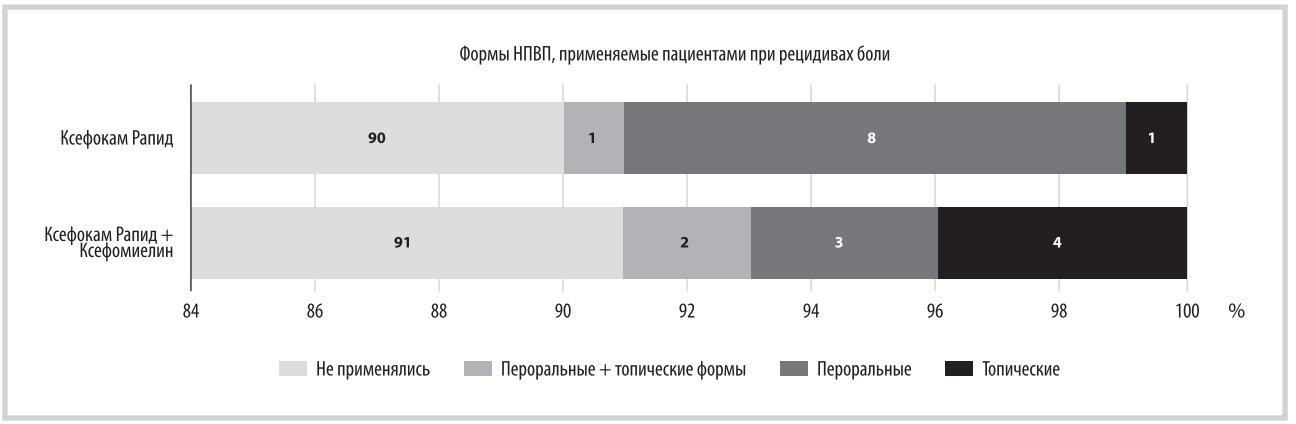

Рис. 11. **Дополнительная терапия при рецидивах боли.**

Fig. 11. **Complementary therapy during pain recurrence.**

что подчеркивает ее клиническую значимость и целесообразность. Так, через 3 мес наблюдения (к визиту 3) снижение интенсивности боли в спине было значимо более выраженным в группе пациентов, которые с 1-го дня получали комбинированную терапию НПВП в сочетании с нуклеотидным комплексом Ксефомиелин (p=0,004). Аналогичная динамика, свидетельствующая о преимуществах комбинированной терапии, установлена и при оценке уровня жизнедеятельности пациентов в группах по ОРМ, что говорит о постепенном улучшении состояния пациентов.

Доля пациентов с отсутствием рецидивов боли в спине между визитами 2 и 3 в группе комбинированной терапии была больше, чем в группе монотерапии НПВП, как и доля пациентов с рецидивом, нуждавшихся в применении дополнительного обезболивания. У пациентов с более высокой исходной интенсивностью боли на этапе включения наблюдались лучшие показатели восстановления и меньшая потребность в дополнительном обезболивании.

Средние значения удовлетворенности врачей и самих пациентов получаемой терапией показывают, что в основном как врачи, так и пациенты были удовлетворены или полностью удовлетворены терапией. Важно отметить, что их удовлетворенность постепенно увеличивалась к визиту 3, более значимо это прослеживалось в группе пациентов, продолживших прием Ксефомиелин (p=0,018 и p=0,007 для оценок удовлетворенности врачей и пациентов соответственно).

Переносимость терапии в обеих группах была хорошей. Частота НР в группах статистически значимо не различалась (p>0,5), что подтверждает благоприятный профиль безопасности Ксефокам Рапид, а также отсутствие негативного влияния БАДа Ксефомиелин при длительном применении.

Полученные данные согласуются с концепцией мультимодального подхода к терапии боли, который предполагает не только подавление симптомов, но и воздействие на патофизиологические механизмы ее хронизации. Применение пиримидиновых нуклеотидов может способствовать восстановлению структуры и функции нервной ткани, снижению боли и повышению комплаентности за счет снижения потребности в дополнительной аналгезии. Это подтверждается результатами российских наблюдательных исследований, в которых комбинации уридина, цитидина и витаминов группы В продемонстрировали эффективность и хорошую переносимость при терапии НБНЧС [14, 15].

Таким образом, применение Ксефомиелин как адъювантного компонента терапии НПВП способствует не только достижению устойчивого анальгетического эффекта, но и снижению лекарственной нагрузки, повышению удовлетворенности лечением и уменьшению риска хронизации боли, особенно в подгруппах пациентов с высоким риском неблагоприятного течения болевого синдрома.

Заключение

Результаты проведенного неинтервенционного исследования свидетельствуют об эффективности комбинированной терапии НПВП Ксефокам Рапид в сочетании с нуклеотидным комплексом Ксефомиелин, а также монотерапии препаратом Ксефокам Рапид у большинства пациентов с обострением хронической БНЧС при сопоставимом уровне безопасности. Анализ вторичных конечных точек выявил очевидные преимущества применения комбинации Ксефокам Рапид и Ксефомиелин, включая снижение частоты рецидивов, уменьшение потребности в дополнительной аналгезии и повышении удовлетворенности лечением. Полученные данные подтверждают перспективность включения нуклеотидного комплекса в схемы терапии болевых синдромов как адъювантного средства в рамках мультимодального подхода.

Статья подготовлена при поддержке АО «Нижфарм».
Мнение авторов может не совпадать с мнением компании.
The article was prepared with the support of JSC Nizhpharm.
The author's opinion may not coincide with the opinion of the company.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, et al. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*. 2018;391(10137):2356-2367. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30480-X
2. Farley T, Stokke J, Goyal K, DeMicco R. Chronic Low Back Pain: History, Symptoms, Pain Mechanisms, and Treatment. *Life (Basel)*. 2024;14(7):812. https://doi.org/10.3390/life14070812
3. Амелин А.В., Евтушенко И.А., Марусиченко В.В. и др. Место пиримидиновых нуклеотидов в практике лечения боли: результаты консенсуса международной группы специалистов. *Российский журнал боли*. 2023;21(1):78-84.
Amelin AV, Evtushenko IA, Marusichenko VV, et al. Place of pyrimidine nucleotides in pain management practice: results of an international expert group consensus. *Russian Journal of Pain*. 2023;21(1):78-84. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/pain20232101178
4. Якупов Э.З. Адъювантная терапия болевых синдромов: возможности использования нуклеотидов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(10):141-145.
Yakupov EZ. Adjuvant therapy of pain syndromes: possibilities of using nucleotides. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(10):141-145. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2019119101141
5. Искра Д.А., Бутко Д.Ю. Уридин и уридинсодержащие комплексы при неспецифической боли в спине: от патогенеза к лечению. *Нервные болезни*. 2020;22(4):20-24.
Iskra DA, Butko DYu. Uridine and uridine-containing complexes in nonspecific back pain: from pathogenesis to treatment. *Nervous Diseases*. 2020;22(4):20-24. (In Russ.).
https://doi.org/10.24412/2226-0757-2020-12241
6. Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. Пуринергические механизмы боли и обезболивания. *Российский журнал боли*. 2019;17(1):9-17.
Kukushkin ML, Reshetnyak VK. Purinergic mechanisms of pain and analgesia. *Russian Journal of Pain*. 2019;17(1):9-17. (In Russ.).
https://doi.org/10.25731/RASP.2019.01.09
7. Давыдов О.С. Пуринергические механизмы обезболивания: дань моде или реальная возможность повысить качество анальгетической терапии? *Российский журнал боли*. 2024;22(4):86-95.
Davydov OS. Purinergic mechanisms of analgesia: a tribute to fashion or a real possibility to improve the quality of analgesic therapy? *Russian Journal of Pain*. 2024;22(4):86-95. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/pain20242204186
8. *Листок-вкладыш (информация для потребителей) биологически активная добавка к пище Ксефомиелин*. Свидетельство о государственной регистрации №АМ.01.07.01.003.R.001280.12.22 от 01.12.2022.
Package leaflet (information for consumers) of the biologically active food supplement Xefomyelin. Certificate of state registration No. AM.01.07.01.003.R.001280.12.22 dated 01.12.2022. (In Russ.).
9. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(1):5-13. https://doi.org/10.1111/cns.13207
10. Кукушкин М.Л. Витамины группы В (В1, В6, В12) в комплексной терапии болевых синдромов. *Российский журнал боли*. 2019;17(3):39-45.
Kukushkin ML. Vitamins of group B (B1, B6, B12) in complex therapy of pain syndromes. *Russian Journal of Pain*. 2019;17(3):39-45. (In Russ.).
https://doi.org/10.25731/RASP.2019.03.31
11. Andó RD, Méhész B, Gyires K, et al. A comparative analysis of the activity of ligands acting at P2X and P2Y receptor subtypes in models of neuropathic, acute and inflammatory pain. *Br J Pharmacol*. 2010;159(5):1106-1117. https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2009.00596.x
12. Li N, Lu ZY, Yu LH, et al. Inhibition of G protein-coupled P2Y2 receptor induced analgesia in a rat model of trigeminal neuropathic pain. *Mol Pain*. 2014;10:21-27.
https://doi.org/10.1186/1744-8069-10-21
13. *Общая характеристика лекарственного препарата Ксефокам рапид*, ЛП-№(008133)-(РГ-RU) от 16.12.2024
General characteristics of the medicinal product Xefocam Rapid, LP-No. (008133)-(RG-RU) dated 12/16/2024. (In Russ.).
14. Якупов Э.З., Трошина Ю.В., Гайнутдинова Р.Р., Кашапова А.О. Оценка эффективности и безопасности нейропротекторного комплекса «Нейроуридин» у пациентов с болью в спине. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(6):46-51.
Yakupov EZ, Troshina YV, Gainutdinova RR, Kashapova AO. Evaluation of the efficacy and safety of the neuroprotective complex Neurouridin in patients with back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(6):46-51. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202112106146
15. Якупов Э.З., Бурд С.Г., Баранцевич Е.Р. и др. Результаты многоцентрового открытого наблюдательного исследования эффективности и безопасности биологически активной добавки «Нейроуридин N» у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины в условиях повседневной амбулаторной практики (исследование NEURO-N). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(11):158-164.
Yakupov EZ, Burd SG, Barantsevich ER, et al. Results of a multicenter open observational study of the efficacy and safety of the dietary supplement Neurouridin N in patients with acute nonspecific lower back pain in daily outpatient practice (the NEURO-N study). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024;124(11):158-164. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2024124111158

Поступила 03.07.2025
Received 03.07.2025
Принята к печати 16.07.2025
Accepted 16.07.2025