



¹ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

² Федеральный
центр мозга
и нейротехнологий

Новые возможности лечения дорсалгии: от проблемы к решению

П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.¹, А.Ю. Казаков, д.м.н., проф.¹,
К.Ю. Казаков¹, З.Х. Осмаева², А.В. Чугунов¹

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Казаков А.Ю., Казаков К.Ю. и др. Новые возможности лечения дорсалгии: от проблемы к решению. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (43): 24–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-43-24-30

Дорсалгия – один из наиболее распространенных скелетно-мышечных синдромов, ассоциированный со значительным снижением качества жизни пациентов и высокими расходами на лечение и реабилитацию. У пациентов с дорсалгией широко применяются нестероидные противовоспалительные препараты, действие которых основано прежде всего на подавлении активности циклооксигеназы. Вместе с тем исключительный интерес представляют препараты, способные подавлять процессы воспаления за счет других фармакологических эффектов, в частности угнетения активности ядерного фактора каппа В. К таким препаратам относится пелубипрофен (Пелубио). В статье рассматриваются результаты доклинических и клинических исследований эффективности и безопасности препарата. Результаты анализа позволяют рассматривать препарат Пелубио как перспективное средство для лечения пациентов с дорсалгией.

Ключевые слова: дорсалгия, поясничная боль, ядерный фактор каппа В, пелубипрофен, Пелубио, лечение

Скелетно-мышечные болевые синдромы, в частности дорсалгия (синонимы: поясничная боль, синдром боли в нижней части спины), представляют собой исключительно сложную проблему современной медицины. Несмотря на несомненные достижения в понимании патогенеза болевых синдромов, разработку и внедрение в повседневную практику эффективных и доступных способов их диагностики и лечения, существенных положительных изменений эпидемиологических показателей (распространенности, заболеваемости, бремени болезни и проч.) дорсалгии не наблюдается. Результаты анализа большого числа эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что дорсалгия – одна из наиболее частых причин снижения показателей качества жизни и увеличения числа лет, прожитых с заболеванием, в большинстве стран, в том числе в Российской Федерации [1, 2]. Жалоба на боль в спине, представляющая собой междисциплинарную проблему, звучит чаще других на приеме врача общей практики, терапевта, невролога, ревматолога.

Современные представления о патогенезе дорсалгии

Исходя из современных представлений, возникновение дорсалгии связано с дисфункцией структур суставно-связочного аппарата и мышц, формирующимися дегенеративными изменениями межпозвонковых дисков, замыкательных пластинок и дугоотростчатых суставов. Патологические изменения начинаются

в хрящевой ткани, фиброзном кольце и пульпозном ядре межпозвонковых дисков и обусловлены постоянными механическими нагрузками и связанными с ними гибелью клеток (хондроциты, синовиоциты), дегидратацией и уменьшением содержания протеогликанов [3]. По мере старения развиваются и прогрессируют нарушения васкуляризации межпозвонкового диска, скорость разрушения протеогликанов опережает темпы их синтеза, нарушается целостность коллагенового каркаса, что приводит к дегенерации межпозвонкового диска и замыкательных пластинок тел позвонков [4]. Пульпозное ядро при этом утрачивает амортизирующие функции. В результате усиливается повреждающее механическое воздействие на уже уязвимое фиброзное кольцо, в нем возникают трещины и разрывы.

Вследствие гибели хондроцитов и клеток синовиальной сумки, накопления продуктов разрушения межклеточного матрикса активируются процессы воспаления в поврежденных структурах позвоночника (дугоотростчатые суставы, межпозвонковый диск, мышцы, сухожилия, связки). По мере старения организма ускоряются процессы разрушения фиброзного кольца и пульпозного ядра межпозвонкового диска, в ответ на которые активизируется синтез интерлейкина (ИЛ) 1-бета, фактора некроза опухоли (ФНО) альфа [5]. Указанные провоспалительные цитокины связаны с различными процессами формирования дорсалгии,



включая непосредственно воспаление с формированием локального отека и болевого синдрома [6]. Кроме того, провоспалительные цитокины участвуют в изменении функционального состояния нейронов узла заднего корешка, а также вставочных нейронов заднего рога спинного мозга, обеспечивающем более легкое проведение болевых импульсов в центральную нервную систему. Данные процессы представляют исключительный интерес, поскольку лежат в основе формирования аллогенной структуры, в которую вовлечены не только измененные элементы опорно-двигательного аппарата, но и различные отделы нервной системы [7]. Избыточная экспрессия ИЛ-1-бета и ФНО-альфа и других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1-альфа, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17), с одной стороны, способствует прогрессированию дегенеративных процессов в тканях суставов, с другой – поддерживает локальный болевой синдром и приводит к развитию радикулопатии. В условиях воспаления наблюдается активация процессов неадаптивной, не имеющей защитно-приспособительного характера нейропластичности (аберрантная нейропластичность) в виде арборизации отростков сенсорных нейронов и формирования новых болевых рецепторов [8]. На фоне постоянного притока болевой импульсации меняется деятельность заднего рога спинного мозга, постепенно утрачивающего способность блокировать прохождение сигналов от ноцицепторов. В случае персистирования болевого синдрома происходит структурно-функциональная перестройка подкорковых и корковых систем анализа и восприятия болевых сигналов, что создает основу для развития хронического болевого синдрома, который может приобретать черты нейропатического [9]. Более высокая активность указанных патологических процессов наблюдается у пациентов с сопутствующими метаболическими расстройствами, включая сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром [10, 11]. Взаимоотягивающее действие комплекса заболеваний в значительной степени обусловлено поддержанием процессов хронического воспаления.

Важно также, что ИЛ-1-бета и ФНО-альфа способны активировать сигнальные пути, связанные с транскрипционным ядерным фактором каппа В (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF- κ B). В ответ на воздействие механического стресса, воспаления, окислительного стресса, влияние различных токсинов путем сложных биохимических реакций NF- κ B поступает из цитоплазмы в ядро клетки, где оказывает регулирующее влияние на большое количество генов, связанных с такими важными процессами, как пролиферация и дифференциация клеток, ангиогенез, воспаление, запрограммированная гибель клеток [12]. Одним из следствий воздействия NF- κ B на экспрессию генов является усиление синтеза провоспалительных цитокинов, например ФНО-альфа, ИЛ-2, ИЛ-6 и интерферон-гамма, которые в свою очередь активируют NF- κ B. При этом процессы воспалительного поражения в тканях приобретают неконтролируемый лавинообразный характер [13, 14]. Кроме того, следствием активации путей, связанных

с NF- κ B, является активация процессов гибели клеток (хондроциты, синовиоциты и др.) путем апоптоза и пироптоза [15, 16]. NF- κ B активирует синтез провоспалительных цитокинов и сам активируется под влиянием провоспалительных цитокинов и стимулирует экспрессию металлопротеиназ, приводя к разрушению хряща [17]. Роль указанных процессов в формировании и прогрессировании дегенеративного поражения тканей позвоночника наряду с поддержанием хронического воспаления убедительно продемонстрирована в экспериментальных условиях [18, 19].

С учетом роли активации NF- κ B в патогенезе дорсалгии внимание исследователей привлекает возможность регуляции его активности в качестве одного из направлений замедления процессов дегенерации элементов опорно-двигательного аппарата и облегчения течения патологического процесса. В экспериментальных условиях показаны не только роль провоспалительных цитокинов и собственно NF- κ B в развитии поражения межпозвонкового диска, но и замедление процесса его поражения при подавлении активности NF- κ B [20]. Результаты ряда экспериментальных исследований потенциальной эффективности некоторых лекарственных препаратов и растительных соединений, снижающих активность NF- κ B и подавляющих связанные с ним регуляторные пути, представляются обнадеживающими в отношении изменения течения дегенеративных заболеваний позвоночника и связанной с ними дорсалгии [21–23].

Опубликованы результаты клинического исследования 1b-фазы, в котором оценивались эффективность и безопасность ингибитора NF- κ B [24]. Авторы исследования получили обнадеживающие результаты, свидетельствующие о значительных перспективах применения такого метода лечения пациентов с различными формами дорсалгии как с корешковым синдромом, так и без него.

Современные подходы к лечению пациентов с дорсалгией

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) занимают одну из центральных позиций в комплексной системе контроля острой и хронической скелетно-мышечной боли. Все НПВП реализуют эффект через ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ), однако их ключевое отличие заключается в селективности по отношению к изоформам ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что и определяет баланс эффективности и безопасности каждого средства [25, 26]. Конститутивная ЦОГ-1 регулирует физиологические процессы, в то время как индуцибельная ЦОГ-2 активируется преимущественно при воспалении. Таким образом, степень избирательности воздействия на ЦОГ-2 напрямую влияет на противовоспалительную активность препарата. Вместе с тем ингибирование ЦОГ-1 связывают с основными побочными эффектами, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Отличия клинических эффектов и профиля безопасности представителей различных типов НПВП косвенно подтверждают, что спектр побочных



эффектов может существенно отличаться у представителей ингибиторов одной изоформы ЦОГ. Вероятно, более полное понимание механизмов действия НПВП, выходящее за пределы исключительно угнетения активности той или иной ЦОГ, не только позволит расширить представление о фармакологических эффектах, но и обеспечит адекватный выбор лекарственного препарата с учетом его воздействия на синтез широкого спектра продуктов метаболизма арахидоновой кислоты.

Важно также, что фармакологические эффекты многих НПВП не ограничиваются только подавлением активности ЦОГ [27, 28]. Как показывают исследования последних лет, некоторые представители НПВП воздействуют на другие пути реализации воспаления, напрямую не связанные с активацией ЦОГ, и имеют профиль эффективности и безопасности, существенно отличающийся от такового препаратов, действие которых обусловлено исключительно ингибированием ЦОГ.

Одним из подтверждений, что многие эффекты НПВП, в том числе противовоспалительный, не зависят от ингибирования ЦОГ, является тот факт, что эти эффекты наступают при введении ингибиторов ЦОГ в дозах, отличных от тех, которые требуются для угнетения синтеза простагландинов [29]. Установлено, что некоторые представители класса НПВП ингибируют активность митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК) и киназ IκB (IKK), что нарушает транскрипцию генов, связанную с NF-κB [30]. Способность подавлять активность NF-κB представляет исключительный интерес в аспекте лечения пациентов со скелетно-мышечным и болевыми синдромами, в частности с дорсалгией, обусловленной изменениями структур позвоночника.

Чрезвычайно перспективным представляется воздействие на различные механизмы воспалительного процесса и его последствия как в суставно-мышечной, так и в нервной системе пациента с дорсалгией [31, 32]. Возможными преимуществами такой терапии может быть не только более быстрое и безопасное купирование болевого синдрома, но и предупреждение его трансформации в хроническую боль в спине.

Одним из препаратов – представителей НПВП, фармакологические эффекты которого не ограничиваются подавлением активности ЦОГ, является Пелубио (пелубипрофен, ПП). ПП представляет собой неселективный НПВП, однако он обладает в четыре раза большим сродством к ЦОГ-2, что позволяет рассматривать его как частично селективный ингибитор ЦОГ-2. Такой профиль селективности обеспечивает баланс безопасности с учетом риска развития нежелательных явлений (НЯ) со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы [33]. Существенной особенностью фармакодинамики ПП является двойной механизм действия: препарат не только ингибирует ЦОГ, но и угнетает активность IκB-киназы-бета – ферментного комплекса, участвующего в распространении клеточного ответа на воспаление (сигнальный путь NF-κB).

Время наступления анальгетического действия ПП определяется быстрым достижением терапевтических концентраций за счет абсорбции ПП за период от 30 минут и быстрого (30 минут – 2 часа) образования активных метаболитов. Основная часть поступающего в организм активного вещества метаболизируется с образованием ряда конечных продуктов, что подтверждает наличие у ПП отдельных свойств пролекарства. Это позволяет снизить риск поражения ЖКТ по сравнению с непосредственным воздействием активной формы. Препарат быстро всасывается и с высокой скоростью преобразуется в основные активные метаболиты – транс-ОН-, цис-ОН-формы, ненасыщенную ОН-форму и насыщенную кетонную форму. Именно эти метаболиты наряду с исходным веществом обеспечивают основной терапевтический эффект, оказывая более выраженное влияние на метаболизм простагландинов.

ПП характеризуется относительно коротким периодом полувыведения (в диапазоне от 22 минут до 2,6 часа), что минимизирует риск кумуляции при длительном применении. Благодаря быстрому выведению из организма ПП имеет хороший профиль безопасности даже при продолжительной терапии, что особенно важно для пациентов с хроническими болевыми и воспалительными состояниями. Отсутствие кумуляции способствует стабильной эффективности и переносимости ПП без увеличения с течением времени частоты побочных реакций [36].

Результаты доклинических исследований эффективности и безопасности пелубипрофена

На сегодняшний день достаточно подробно изучены анальгетический и противовоспалительный эффекты ПП, а также возможные НЯ в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. В экспериментальных условиях углубленно изучались молекулярные механизмы ПП с точки зрения модуляции активности медиаторов воспаления в макрофагах крыс, индуцированных липополисахаридом, а также на модели острого воспаления у крыс, индуцированного каррагинаном [34]. Введение ПП сопровождалось значительным снижением синтеза простагландина Е2 за счет ингибирования активности фермента ЦОГ (значения ИК50 для ЦОГ-1 и ЦОГ-2 составляют $10,66 \pm 0,99$ и $2,88 \pm 1,01$ ммоль/л соответственно, что и определяет индекс селективности – 1:4), а также уменьшением экспрессии ЦОГ-2, индуцируемой синтазы оксида азота (iNOS), ФНО-альфа, ИЛ-1-бета и ИЛ-6. Крайне важным результатом исследования стало установление факта, что на фоне применения ПП снижается транскрипционная активность, индуцированная липополисахаридом, а также ДНК-связывающая активность NF-κB, что сопровождается уменьшением фосфорилирования и деградации ингибиторного фактора каппа В (IκB-альфа) и соответственно снижением ядерной транслокации NF-κB. ПП также ингибирует индуцированное липополисахаридом фосфорилирование IKK-бета и киназы 1, активируемой трансформирующим фактором роста бета (TAK1). TAK1 является критическим зве-



ном в сигнализационной цепи, которая обеспечивает передачу сигнала от мембранных рецепторов к транскрипционному фактору NF- κ B. В модели острого воспаления у крыс предварительное введение ПП подавляло отек, вызванный каррагиномом, миграцию нейтрофилов, продукцию простагландина E₂ и ядерную транслокацию субъединицы NF- κ B p65 в области воспаления [34]. Полученные данные свидетельствуют о том, что ПП вызывает ингибирование активности как ЦОГ, так и пути TAK1 – IKK – NF- κ B, и описывают молекулярную основу противовоспалительных свойств ПП. Эти свойства в значительной степени отличаются ПП от многих представителей НПВП, не способных одновременно воздействовать на различные механизмы развития воспалительного процесса.

ПП продемонстрировал мощный противовоспалительный эффект на моделях *in vivo* острого (каррагинан-индуцированный, оценивались выраженность локального отека, сосудистая проницаемость, миграция лейкоцитов) и хронического воспаления (адьювант-индуцированный артрит).

В исследовании, проведенном на самцах крыс Вистар-Имамичи, воспаление индуцировали подкожным введением 1%-ного раствора каррагинана в правую заднюю конечность. Оценивали выраженность локального отека, после чего рассчитывали уровень воспаления при пероральном введении ПП, индометацина, кетопрофена, напроксена, локсопрофена натрия. Противовоспалительная эффективность ПП оказалась вдвое выше таковой индометацина, кетопрофена и напроксена. При оценке выраженности воспаления на основании способности препарата ингибировать повышенную проницаемость стенки сосудов (через два и два с половиной часа после внутрикожного введения крысам сыроворотки кролика измеряли степень проницаемости сосудов) было установлено, что противовоспалительная активность ПП примерно в два раза выше таковой перечисленных препаратов сравнения. Сопоставимые данные получены и при оценке острого и хронического воспалительного процесса, обусловленного локальным введением экспериментальным животным адьюванта (стерилизованная нагреванием *Mycobacterium butyricum*), 20%-ной суспензии пивных дрожжей или термическим ожогом. При всех экспериментальных условиях ПП продемонстрировал преимущество перед препаратами сравнения.

Мощное обезболивающее действие ПП установлено *in vivo* на моделях острой воспалительной боли (методом Рэндалла – Селино) при болевом синдроме, обусловленном локальным термическим воздействием, а также боли при хроническом артрите (адьювант-индуцированный артрит). Помимо выраженных противоболевого и противовоспалительного эффектов ПП, зарегистрированных в различных экспериментальных условиях, практическое значение имеет отсутствие повреждающего воздействия ПП на состояние хрящевой ткани. Это крайне важно в условиях длительного приема препарата или при необходимости повторных курсов его применения. Хондропротективный эффект ПП также может играть важную роль при назначении

препарата пациентам пожилого и старческого возраста, у которых возможности регенерации хрящевой ткани ограничены вследствие сниженной способности клеток к делению.

Результаты экспериментального изучения эффективности применения ПП как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами продемонстрировали сопоставимые результаты: введение ПП экспериментальным животным сопровождалось стойким купированием болевого синдрома и уменьшением выраженности воспалительного процесса независимо от методов его детекции [35].

Результаты изучения применения пелубипрофена в клинических условиях

В клинических исследованиях ПП показал высокую эффективность при различных болевых синдромах, соответствующую эффективности современных стандартов терапии. Препарат продемонстрировал сопоставимую с неселективными и селективными НПВП (ацеклофенак, целекоксиб, диклофенак) эффективность в уменьшении боли. При этом в ряде рандомизированных клинических исследований пелубипрофен превзошел препараты сравнения по отдельным параметрам: зафиксирована статистически значимо более низкая частота возникновения НЯ со стороны ЖКТ по сравнению с ацеклофенаком, а также улучшение параметров функциональной активности у пациентов с болью в спине [36–40]. В российском исследовании лечения остеоартрита пелубипрофен подтвердил не меньшую эффективность по сравнению с диклофенаком при сопоставимом профиле безопасности.

Клинические исследования долгосрочного применения ПП продолжительностью до 12 месяцев, в которых пациенты с ревматоидным артритом получали препарат в дозе 120 мг/сут (не зарегистрированной в РФ), подтвердили как эффективность, так и приемлемый профиль безопасности терапии [33]. За весь период наблюдения доля пациентов с НЯ составила 28,6% в одном исследовании и 12,7% связанных с приемом препарата – в другом. При этом наиболее частые НЯ со стороны ЖКТ и кожи в основном возникали в первые 12 недель и носили обратимый характер, были недолгими и исчезали после отмены препарата. Важно отметить, что в общей характеристике лекарственного препарата Пелубио отсутствуют ограничения по продолжительности приема, что в сочетании с данными исследований по долгосрочному применению позволяет сделать вывод о возможности длительного применения ПП при хронических болевых синдромах под стандартным медицинским наблюдением.

Профиль безопасности пелубипрофена

Применение ПП ассоциировано с относительно умеренным по сравнению с другими НПВП воздействием на ЖКТ, в том числе на состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, что позволяет рассматривать его в качестве относительно безопасного в отношении гастроинтестинальных осложнений лекарственного средства.



Потенциальное влияние различных представителей класса НПВП на систему гемостаза является серьезной проблемой, так как ulcerогенный эффект и снижение способности к тромбообразованию в совокупности могут создавать реальные предпосылки для кровотечения из верхних отделов ЖКТ. Результаты экспериментальных исследований показали, что у животных, получавших ПП (10 мг/кг), время кровотечения составило 64,2 секунды, а в контрольной группе – 66,1 секунды ($p > 0,05$). Увеличение дозы ПП до 30 мг/кг привело к незначительному увеличению времени кровотечения до 72,1 секунды. При этом статистически значимых отличий данного показателя при использовании различных доз препарата не отмечалось, что свидетельствует об отсутствии у ПП дозозависимого эффекта на состояние гемостаза. Не зарегистрировано и существенных различий в показателях агрегации тромбоцитов при использовании ПП в дозе 10–30 мг/кг. Важно, что не наблюдалось полного ингибирования агрегации тромбоцитов, индуцированной аденозиндифосфатом, при угнетении агрегации, индуцированной коллагеном и арахидоновой кислотой. Такой эффект сопоставим с воздействием на показатели агрегации тромбоцитов препарата индометацина и подтверждает предположение, что антиагрегантное действие ПП – следствие ингибирования ЦОГ. Полученные результаты указывают на отсутствие существенного влияния ПП на состояние основных показателей системы гемостаза. Исследования влияния применения ПП на систему гемостаза при одновременном назначении антитромботических препаратов не проводилось.

Одним из нередких осложнений на фоне применения НПВП является повышение уровня системного артериального давления, что может быть обусловлено изменением синтеза простагландинов почками, а также задержкой в организме ионов натрия. Экспериментальные исследования, посвященные оценке объема отделяемой мочи после системного введения ПП экспериментальным животным, показали, что объем отделяемой мочи на протяжении 24 часов после однократного введения препарата не только не уменьшается, но и несколько увеличивается (отличия не носят статистически значимого характера). При введении препарата в терапевтических дозах после кратковременного периода задержки мочи ее количество компенсаторно увеличивалось, в связи с чем 24-часовое количество мочи практически не изменялось. Аналогичным образом однократное системное введение ПП не сопровождалось нарушением суточной экскреции натрия. Полученные результаты говорят об отсутствии значимого влияния ПП на функцию почек. В частности, его применение не приводит к задержке в организме воды и натрия. Следовательно, риск повышения системного артериального давления при приеме ПП отсутствует.

В целом системное введение экспериментальным животным ПП в терапевтических дозах не сопровождалось статистически значимыми изменениями основных показателей центральной гемодинамики, включая систолическое и диастолическое артериальное давление и частоту сердечных сокращений. Только

при введении ПП в максимальной дозе 1×10^{-4} г/мл сократимость правого предсердия повышалась приблизительно на 8%, при этом статистически значимых отличий от лекарственных средств группы сравнения не наблюдалось. При введении ПП в дозе 1×10^{-6} г/мл имело место статистически значимое снижение частоты сердечных сокращений по сравнению с исходным уровнем, однако существенных отличий от контрольных лекарственных средств не наблюдалось, в связи с чем зарегистрированные изменения не расценивались как биологически значимые. Результаты экспериментальных исследований указывают на отсутствие прогипертензивного эффекта ПП, что позволяет обсуждать возможность его широкого применения у пациентов с артериальной гипертензией, в том числе получающих антигипертензивную терапию.

Заключение

Дорсалгия, как и другие скелетно-мышечные болевые синдромы, остается серьезной междисциплинарной проблемой вследствие широкой распространенности, склонности к рецидивированию, значительных затрат на лечение и реабилитацию пациентов. В настоящее время основу лечения пациентов с дорсалгией составляют НПВП, эффективность которых продемонстрирована в многочисленных клинических исследованиях. Вместе с тем результаты применения НПВП далеко не всегда в полной мере соответствуют ожиданиям пациента и лечащего врача, нередко этому мешают НЯ, развивающиеся на фоне приема препаратов данной группы. На решение проблемы повышения эффективности и безопасности лечения пациентов с дорсалгией направлен поиск новых лекарственных препаратов, способных оказывать терапевтический эффект не только за счет ингибирования ЦОГ, но и за счет вовлечения других механизмов.

Как было показано, одновременно с ЦОГ-индуцированным синтезом простагландина E2 в воспалительном очаге секретируются ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ФНО-альфа, хемокины, играющие самостоятельную роль в активации сенсорных нейронов и поддержании ноцицептивного сигнала, а также стимуляции NF-kB, что формирует положительную обратную связь и устойчивый паттерн хронической боли. Данный подход может объяснить резистентность ряда болевых синдромов к стандартной НПВП-терапии.

Кроме того, активация NF-kB приводит к усиленной экспрессии катаболических ферментов (таких как MMP-13 и ADAMTS-5) и подавлению синтеза компонентов внеклеточного матрикса, что в совокупности вызывает деградацию суставного хряща и потенциально приводит к лавинообразному развитию воспаления. В результате запускается процесс апоптоза и пироптоза хондроцитов и синовиоцитов, что способствует возникновению дегенеративных процессов и хронизации воспаления в том числе в межпозвоноковых суставах.

В этой связи исключительный интерес представляет препарат Пелубио (пелубипрофен). ПП не только угнетает активность ЦОГ-1 и ЦОГ-2, но и оказывает терапевтические эффекты за счет подавления актив-



ности NF-κB и связанных с ним сигнальных путей, а также угнетения синтеза и высвобождения провоспалительных цитокинов (ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ФНО-альфа и др.), что потенциально выражается во влиянии на различные звенья патогенеза боли и воспаления, а также в снижении интенсивности воспалительного повреждения тканей позвоночника.

Эти выводы были подтверждены результатами доклинических и клинических исследований, которые продемонстрировали благоприятный профиль безопасности и высокую эффективность ПП у пациентов

с различными скелетно-мышечными болевыми синдромами. Несомненными отличиями ПП являются быстрое наступление противоболевого и противовоспалительного эффектов и отсутствие повреждающего действия на хрящевую ткань и кумуляции в организме. Совокупность положительных терапевтических эффектов, влияние на различные звенья патогенеза (ЦОГ-2 и NF-κB), хороший профиль безопасности и оптимальные фармакокинетические параметры делают препарат Пелубио перспективным для лечения пациентов с дорсалгией. ✱

Литература

1. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. GBD 2021 Low Back Pain Collaborator. *Lancet Rheumatol.* 2023; 5: e316–e329.
2. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. *Российский журнал боли.* 2012; 3 (36–37): 10–14.
3. Crump K.B., Kanelis E., Segarra-Queralt M., et al. TNF induces catabolism in human cartilaginous endplate cells in 3D agarose culture under dynamic compression. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 15849.
4. Lu S., Li M., Cheng Z., et al. HMGB1-mediated macrophage regulation of NF-κB activation and MMP3 upregulation in nucleus pulposus cells: a critical mechanism in the vicious cycle of intervertebral disc degeneration. *Cell Signal.* 2025; 127: 111628.
5. Kos N., Gradisnik L., Velnar T. A brief review of the degenerative intervertebral disc disease. *Med. Arch.* 2019; 73 (6): 421–424.
6. Risbud M., Shapiro I. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2014; 10 (1): 44–56.
7. Zhang G.Z., Deng Y.J., Xie Q.Q., et al. Sirtuins and intervertebral disc degeneration: Roles in inflammation, oxidative stress, and mitochondrial function. *Clin. Chim. Acta.* 2020; 508: 33–42.
8. Chiu A.P., Lesnak J., Gabriel K., et al. Human molecular mechanisms of discogenic low back pain: a scoping review. *J. Pain.* 2025; 27: 104693.
9. Smith J.A., Tain R., Chrisman I., et al. Gray matter morphology and pain-related disability in young adults with low back pain. *Neuroimage.* 2025; 312: 121227.
10. Cannata F., Vadalà G., Ambrosio L., et al. Intervertebral disc degeneration: a focus on obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020; 36 (1): e3224.
11. Ruiz-Fernández C., Francisco V., Pino J., et al. Molecular relationships among obesity, inflammation and intervertebral disc degeneration: are adipokines the common link? *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (8): 2030.
12. Chen B., Wang H., Yang Y., et al. Microbial metabolite tigloside alleviates osteoarthritis by repolarizing macrophages from M1 to M2 phenotype through Traf1 destabilization and Traf1-mediated NF-κB/STAT6 signaling pathways. *Int. Immunopharmacol.* 2025; 168 (Pt. 1): 115747.
13. Mortezaee K., Najafi M., Farhood B., et al. NF-κB targeting for overcoming tumor resistance and normal tissues toxicity. *J. Cell Physiol.* 2019; 234 (10): 17187–17204.
14. Zhang G.-Z., Liu M.-Q., Chen H.-W., et al. NF-κB signalling pathways in nucleus pulposus cell function and intervertebral disc degeneration. *Cell Prolif.* 2021; 54: e13057.
15. Zhao K., An R., Xiang Q., et al. Acid-sensing ion channels regulate nucleus pulposus cell inflammation and pyroptosis via the NLRP3 inflammasome in intervertebral disc degeneration. *Cell Prolif.* 2020; 54 (1): e12941.
16. Yin H., Zhang Y., Wang K., et al. The involvement of regulated in development and DNA damage response 1 (REDD1) in the pathogenesis of intervertebral disc degeneration. *Exp. Cell Res.* 2018; 372 (2): 188–197.
17. Mariano A., Bigioni I., Baseggio Conrado A., et al. Thiotaurine attenuates TNF-α-induced inflammation in human chondrocytes via NF-κB pathway suppression and thiol-dependent persulfidation. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26 (20): 10208.
18. Li H., Kelley J., Ye Y., et al. REDOX imbalance and oxidative stress in the intervertebral disc: the effect of mechanical stress and cigarette smoking on ER stress and mitochondrial dysfunction. *Cells.* 2025; 14 (8): 613.
19. Yao S., Li Y., Ruan H., et al. Gubi decoction ameliorates porous cartilage endplate in an intervertebral disc degeneration model mouse through inhibition of NF-κB activity and pyroptosis. *J. Inflamm. Res.* 2025; 18: 5293–5309.
20. Wang Y., Che M., Xin J., et al. The role of IL-1b and TNF-a in intervertebral disc degeneration. *Biomed. Pharmacother.* 2020; 131: 110660.
21. Zheng S., Ma J., Zhao X., et al. Ganoderic acid A attenuates IL-1β-induced inflammation in human nucleus pulposus cells through inhibiting the NF-κB pathway. *Inflammation.* 2022; 45: 851–862.
22. Luo X., Huan L., Lin F., et al. Ulinastatin ameliorates IL-1β-induced cell dysfunction in human nucleus pulposus cells via Nrf2/NF-κB pathway. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021; 2021: 5558687.
23. Wu J., Chen Y., Liao Z., et al. Self-amplifying loop of NF-κB and periostin initiated by PIEZO1 accelerates mechano-induced senescence of nucleus pulposus cells and intervertebral disc degeneration. *Mol. Ther.* 2020; 30 (10): 3241–3256.



24. Bruder S.P., Affrime M., An H., et al. NF-kappa B Oligo DNA decoy provides 12 months of pain relief and disc height restoration for patients with chronic discogenic low back pain – a randomized clinical trial. *Spine J.* 2025; 25 (11): 2391–2400.
25. Yao C., Narumiya S. Prostaglandin-cytokine crosstalk in chronic inflammation. *Br. J. Pharmacol.* 2019; 176 (3): 337–354.
26. Robb C.T., Goepf M., Rossi A.G., Yao C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, prostaglandins, and COVID-19. *Br. J. Pharmacol.* 2020; 177 (21): 4899–4920.
27. Баранцевич Е.Р., Камчатнов П.Р., Ахмадеева Л.Р. Результаты комбинированного лечения пациентов с острой люмбагией. *Медицинский совет.* 2024; 3: 98–107.
28. Баранцевич Е.Р., Камчатнов П.Р. Комбинированное лечение пациентов с острым мышечно-тоническим синдромом поясничной локализации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2025; 125 (3): 1–8.
29. Takada Y., Bhardwaj A., Potdar P., Aggarwal B.B. Nonsteroidal antiinflammatory agents differ in their ability to suppress NF-kappa B activation, inhibition of expression of cyclooxygenase-2 and cyclin D1, and abrogation of tumor cell proliferation. *Oncogene.* 2004; 23 (57): 9247–9258.
30. Callejas N.A., Fernandez-Martinez A., Castrillo A., et al. Selective inhibitors of cyclooxygenase-2 delay the activation of nuclear factor kappa B and attenuate the expression of inflammatory genes in murine macrophages treated with lipopolysaccharide. *Mol. Pharmacol.* 2003; 63 (3): 671–677.
31. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Осмаева З.Х. и др. Результаты проспективного пострегистрационного наблюдательного исследования «ХондроЭффект» (Оценка эффективности и переносимости инъекционных хондропротекторов в лечении заболеваний суставов). *РМЖ.* 2025; 6: 17–22.
32. Камчатнов П.Р., Черемин Р.А., Скипетрова Л.А. и др. Лечение пациента с поясничной болью – не только нестероидные противовоспалительные препараты. *Поликлиника.* 2024; 3: 46–50.
33. Лиля А.М., Парфенов В.А., Каратеев А.Е. и др. Пелубипрофен – новый представитель класса нестероидных противовоспалительных препаратов для терапии боли в спине и болевого синдрома при ревматических поражениях скелетно-мышечного аппарата. *Современная ревматология.* 2025; 19 (1): 116–123.
34. Shin J.S., Baek S.R., Sohn S.I., et al. Anti-inflammatory effect of pelubipirofen, 2-[4-(oxocyclohexylidenemethyl)-phenyl]propionic acid, mediated by dual suppression of COX activity and LPS-induced inflammatory gene expression via NF-κB inactivation. *J. Cell Biochem.* 2011; 112 (12): 3594–3603.
35. Hong J.Y., Kim H., Kim H., et al. Pelubipirofen and Shinbaro: a therapeutic approach for osteoarthritis in a murine medial meniscus destabilization model. *Front. Pharmacol.* 2025; 16: 1665393.
36. Matsuki S., Sugimoto M., Kobayashi M., et al. Phase I study of new non-steroidal antiinflammatory drug, CS-670. *Ensho.* 1993; 13 (2): 195–212.
37. Shin J.Y., Chang M.J., Kim M.K., et al. Efficacy and safety of short-term use of a pelubipirofen CR and aceclofenac in patients with symptomatic knee osteoarthritis: a double-blinded, randomized, multicenter, active drug comparative, parallel-group, phase IV, non-inferiority clinical trial. *PLoS One.* 2020; 15 (9): e0238024.
38. Choi I.A., Baek H.J., Cho C.S., et al. Comparison of the efficacy and safety profiles of a pelubipirofen versus celecoxib in patients with rheumatoid arthritis: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, phase III, non-inferiority clinical trial. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2014; 15: 375.
39. Shin B.J., Kim T.K., Baik J.S., Shim D.M. Comparison the safety and the efficacy between the group of using pelubipirofen tab. and the group of using aceclofenac tab. on back pain patients – multi institution, double blind, random sample. *J. Korean Soc. Spine Surg.* 2012; 19 (2): 38–46.
40. Ryu J.H., Kim J.I., Kim H.S., et al. Pharmacokinetic interactions between pelubipirofen and eperisone hydrochloride: a randomized, open-label, crossover study of healthy Korean men. *Clin. Ther.* 2017; 39 (1): 138–149.

New Opportunities for Treating Dorsalgia: from Problem to Solution

P.R. Kamchatnov, PhD, Prof.¹, A.Yu. Kazakov, PhD, Prof.¹, K.Yu. Kazakov¹, Z.Kh. Osmayeva², A.V. Chugunov¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Federal Center of Brain and Neurotechnology

Contact person: Pavel R. Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

Dorsalgia is one of the most common musculoskeletal syndromes associated with a significant decrease in the quality of life of patients and high costs for treatment and rehabilitation. For the treatment of patients with dorsalgia, non-steroidal anti-inflammatory drugs are most widely used, the action of which is primarily based on the suppression of cyclooxygenase activity. At the same time, drugs that are able to suppress inflammation processes due to other pharmacological effects, in particular, the suppression of the activity of nuclear factor kappa B, are of exceptional interest. Pelubipirofen (Pelubio) is one of such drugs. The article discusses the results of preclinical and clinical studies dedicated to the assessment of the effectiveness and safety of the drug. The results of the analysis allow us to consider Pelubio as a promising drug for the treatment of patients with dorsalgia.

Keywords: dorsalgia, lumbar pain, nuclear factor kappa B, pelubipirofen, Pelubio, treatment

Пелубио®

Новый оригинальный НПВП¹

Боль уходит — жизнь расцветает



**Выраженный
анальгетический эффект²**



**Двойной механизм действия:
блокирует ЦОГ и инактивирует
ядерный фактор каппа-би³**



**Благоприятный профиль
безопасности, в том числе
при **длительном** применении в
течение 6-12 месяцев⁴-⁵**



**Сбалансированный эффект:
в 4 раза мощнее подавляет
ЦОГ-2, чем ЦОГ-1³**



Узнать больше
о Пелубио



Больше научной
информации на
портале Неврология

1. <https://grs.rosmirzdrav.ru> 2. Choi JA et al. Comparison of the efficacy and safety profiles of a pelubipirofen versus celecoxib in patients with rheumatoid arthritis: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, phase III, non-inferiority clinical trial. BMC Musculoskelet Disord. 2014 Nov 18;15:375. doi: 10.1186/1471-2474-15-375. PMID: 25403311; PMCID: PMC4247700. 3. Shin JS et al. Antiinflammatory effect of pelubipirofen, 2-[(4-oxocyclohexyl)denemeth-yl]-phenyl]propionic acid, mediated by dual suppression of COX activity and LPS-induced inflammatory gene expression via NF-κB inactivation. J Cell Biochem. 2011 Dec;112(12):3594-603. doi:10.1002/jcb.23290. 4. Shin JY, Chang MJ et al. Efficacy and safety of short-term use of a pelubipirofen CR and aceclofenac in patients with symptomatic knee osteoarthritis: A double-blinded, randomized, multicenter, active drug comparative, parallel-group, phase IV, non-inferiority clinical trial. PLoS One. 2020 Sep 29;15(9):e0238024. doi: 10.1371/journal.pone.0238024. PMID: 32991606; PMCID: PMC7523996. 5. Phase III Trial of CS-670. Long-term administration trial for patients with rheumatoid arthritis # 144-004 Data on file. 6. Phase III Trial of CS-670. Long-term administration trial for patients with rheumatoid arthritis # 143-021 Data on file.



Акрихин

Реклама

РИМ-2025-0642

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ