

НОВЕМА® НАЙТ

**(дифенгидрамин + напроксен) у пациентов с болевым синдромом и бессонницей: результаты многоцентрового неинтервенционного наблюдательного исследования**Данилов А.Б.^{1,2}, Пилипович А.А.¹, Пястолова М.В.²

¹Кафедра нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²ОЧУ ДПО «Институт междисциплинарной медицины», Москва
¹Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²Россия, 107113, Москва, ул. 3-я Рыбинская, 18, стр. 19

Боль и нарушения сна – взаимосвязанные проблемы, существенно влияющие на качество жизни (КЖ) пациента и его ежедневное функционирование.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности использования комбинации дифенгидрамин + напроксен (НОВЕМА® НАЙТ) у пациентов с острым болевым синдромом или обострением хронического болевого синдрома и нарушениями сна.

Материал и методы. В исследование включено 4365 амбулаторных пациентов с жалобами на острую боль (скелетно-мышечная, посттравматическая, головная боль) и нарушениями сна, которые в течение 5 дней принимали напроксен 275 мг по 1 таблетке утром и дифенгидрамин 25 мг + напроксен 220 мг (НОВЕМА® НАЙТ) перед сном. До и после лечения изучались интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), нарушения сна; КЖ оценивалось после терапии по пятибалльной шкале.

Результаты. На фоне проводимой терапии отмечены снижение или полный регресс боли в 92% случаев (60 [50; 61] баллов по ВАШ до лечения против 10 [0; 20] после; $p < 0,0001$) и нормализация сна у большинства пациентов: более быстрое засыпание – у 81% ($\chi^2 = 9650,2$; $p < 0,0001$), увеличение общей продолжительности сна – у 75,5% ($\chi^2 = 7351,2$; $p < 0,0001$), уменьшение количества ночных пробуждений – у 84% пациентов ($\chi^2 = 10\,568$; $p < 0,0001$). По окончании курса лечения большинство пациентов оценивали свое КЖ на 4 балла из 5 возможных (4 [4; 5]): 41% пациентов – «высокое КЖ»; 48% – «выше среднего»; 11% – «среднее»; 0,09% – «ниже среднего». Низкого КЖ не было ни у одного пациента. Терапия переносилась хорошо, ни один пациент не прекратил лечение по причине нежелательных явлений (НЯ).

Заключение. Кратковременный (5 дней) курс лечения напроксеном 275 мг с дополнением комбинацией дифенгидрамин 25 мг + напроксен 220 мг (НОВЕМА® НАЙТ) перед сном эффективно уменьшает болевой синдром, сопровождающийся бессонницей. Данная терапия значительно улучшает КЖ пациентов и имеет низкий риск развития НЯ, что позволяет рекомендовать НОВЕМА® НАЙТ в качестве дополнительного анальгетического средства у пациентов с сопутствующими нарушениями сна.

Ключевые слова: неспецифическая боль в спине; боль в суставах; головная боль; хроническая боль; нарушения сна; напроксен; дифенгидрамин.

Контакты: Алексей Борисович Данилов; danilov@intermeda.ru

Для ссылки: Данилов АБ, Пилипович АА, Пястолова МВ. НОВЕМА® НАЙТ (дифенгидрамин+напроксен) у пациентов с болевым синдромом и бессонницей: результаты многоцентрового неинтервенционного наблюдательного исследования. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(6):56–63. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-6-56-63

NOVEMA® NIGHT (diphenhydramine + naproxen) in patients with pain and insomnia: results of a multicenter non-interventional observational studyDanilov A.B.^{1,2}, Pilipovich A.A.¹, Pyastolova M.V.²

¹Department of Nervous System Diseases, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow; ²Institute of Interdisciplinary Medicine, Moscow
¹8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia; ²18, 3rd Rybinskaya St., Build. 19, Moscow 107113, Russia

Pain and sleep disorders are interrelated problems that significantly affect patients' quality of life (QoL) and daily functioning.

Objective: to evaluate the efficacy and safety of the use of the combination of diphenhydramine + naproxen (NOVEMA® NIGHT) in patients with acute pain syndrome or exacerbation of chronic pain syndrome and sleep disorders.

Material and methods. The study included 4365 outpatients with acute pain (musculoskeletal pain, post-traumatic pain, headache) and sleep disorders who took naproxen 275 mg, 1 tablet in the morning and diphenhydramine 25 mg + naproxen 220 mg (NOVEMA® NIGHT) for 5 days before bedtime. Pain intensity, using a visual analogue scale (VAS), and sleep disorders were assessed before and after treatment; QoL was assessed after treatment using a five-point scale.

Results. During treatment, a reduction or complete regression of pain was observed in 92% of cases (60 [50; 61] points on the VAS before treatment versus 10 [0; 20] after treatment; $p < 0.0001$) and normalisation of sleep in most patients: faster falling asleep – in 81% ($\chi^2 = 9650.2$; $p < 0.0001$), an increase in total sleep duration – in 75.5% ($\chi^2 = 7351.2$; $p < 0.0001$), a decrease in the number of nocturnal awakenings – in 84% of patients ($\chi^2 = 10,568$; $p < 0.0001$). At the end of treatment course, the majority of patients rated their quality of life as 4 out of 5 possible points (4 [4; 5]): 41% of patients – “high quality of life”; 48% – “above average”; 11% – “average”; 0.09% – “below average”. None of the patients had a low QoL. The therapy was well tolerated and no patient discontinued treatment due to adverse events (AEs).

Conclusion. Short-term treatment (5 days) with naproxen 275 mg and a combination of diphenhydramine 25 mg + naproxen 220 mg (NOVEMA® NIGHT) at bedtime effectively reduces the pain syndrome associated with insomnia. This therapy significantly improves patients' QoL and has a low risk of AEs, so that we can recommend NOVEMA® NIGHT as an additional analgesic for patients with concomitant sleep disorders.

Keywords: non-specific back pain; joint pain; headache; chronic pain; sleep disorders; naproxen; diphenhydramine.

Contact. Alexey Borisovich Danilov; danilov@intermeda.ru

For reference: Danilov AB, Pilipovich AA, Pyastolova MV. NOVEMA® NIGHT (diphenhydramine + naproxen) in patients with pain and insomnia: results of a multicenter non-interventional observational study. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(6):56–63. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-6-56-63

Боль и нарушения сна являются взаимосвязанными проблемами, которые могут существенно влиять на качество жизни (КЖ) пациента и его ежедневное функционирование. До 90% пациентов с хронической болью (более 3 мес) страдают нарушениями сна [1], включающими трудности с засыпанием или поддержанием сна, ранние пробуждения и фрагментированный или не освежающий сон. Природа взаимодействия нарушений сна и болевого синдрома не так проста, как кажется на первый взгляд, и варьирует в различных популяциях пациентов с хронической болью [2]. Доказано, что нарушения сна способствуют усилению восприятия и выраженности болевого синдрома, могут вызвать гипералгезию (т. е. повышенную чувствительность к болевой стимуляции) и развитие или обострение спонтанных болевых симптомов (например, мышечных болей, головной боли) [3], отрицательно влияют на долгосрочный прогноз и ведут к хронизации боли [4, 5]. Таким образом, создается замкнутый патологический круг, когда боль нарушает сон, а недостаточный сон усугубляет боль.

Высокая распространенность нарушений сна у пациентов с хронической болью подчеркивает важность изучения связи между этими патологическими состояниями. В то же время клиницисты в основном сосредоточиваются на вмешательствах, которые облегчают боль, а оценка и лечение нарушений сна являются второстепенными или не рассматриваются [6].

В 2021 г. на российском фармацевтическом рынке появился комбинированный препарат НОВЕМА® НАЙТ содержащий в своем составе блокатор гистаминовых рецепторов дифенгидрамина гидрохлорид 25 мг, оказывающий седативное и снотворное действие за счет блокады H_1 -гистаминовых рецепторов мозга и угнетения центральных холинергических структур (на уровне М-холинергических рецепторов) [7], и напроксен натрия 220 мг – неселективный нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Дифенгидрамин [7] хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, оказывает седативное и снотворное действие за счет ингибирования гистамин-N-метилтрансферазы и блокады H_1 - и H_3 -гистаминовых рецепторов мозга с угнетением центральных холинергических структур (на уровне М-холинергических рецепторов) и может ока-

зывать центральное и периферическое антиноцицептивное действие, предположительно за счет ингибирования высвобождения гистамина тучными клетками и опосредованного торможения выброса субстанции P и блокады в зоне воспаления гистаминовых рецепторов макрофагов и нейтрофилов [8]. Дифенгидрамин обладает доказанным эффектом при инсомниях, а также при терапии вестибулярной мигрени [8].

Напроксен является универсальным анальгетиком длительного действия с выраженными противовоспалительными свойствами. Показаниями к его назначению служат как острый болевой синдром (головная, зубная боль, боль в спине и шее, менструальная, постоперационная, посттравматическая и т. д.), так и хронические боли, связанные с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в том числе ревматической природы, где препарат применяется в качестве симптоматического средства комплексной терапии. Препарат широко и давно используется во всем мире [9, 10]. Его терапевтическая эффективность и хороший профиль безопасности продемонстрированы в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) при болевом синдроме различной этиологии [11, 12]. В ряде работ показано, что у пациентов с острой травмой мягких тканей эффективность небольших доз напроксена сопоставима с таковой опиоидного анальгетика оксикодона [13], а монотерапия препаратом по эффективности не уступает комбинациям напроксена с оксикодоном или с миорелаксантом циклобензапирином [14]. Кроме того, препарат обладает антиромботической активностью, за счет чего имеет крайне низкий риск сердечно-сосудистых осложнений – одного из наиболее частых и тяжелых побочных эффектов НПВП – и обладает лучшим профилем безопасности в плане острых коронарных и церебральных осложнений (по результатам метаанализа 31 РКИ НПВП с участием 120 тыс. больных) [11, 15].

Комбинация дифенгидрамин + напроксен применяется в условиях безрецептурного отпуска и одобрена Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration, FDA). Дополнительные преимущества в улучшении сна и уменьшении боли и оптимальные дозировки данной комбинации по сравнению с отдельными компонентами продемонстрированы в ряде

исследований [16, 17]. В октябре 2022 г., перед выходом бренда НОВЕМА® НАЙТ на российский рынок, был собран Совет экспертов в области изучения вопросов боли, согласно рекомендациям которого [8], препарат НОВЕМА® НАЙТ может использоваться в качестве симптоматической терапии у пациентов с болью и ассоциированными нарушениями сна; «при лечении хронического болевого синдрома препарат может рассматриваться как дополнительное средство ситуационного приема в рамках комплексной терапии в случае наличия эпизодов нарушений сна»; рекомендованная схема терапии при легкой или умеренной боли, сочетающейся с нарушениями сна: «утром – НОВЕМА® (напроксен 275 мг), на ночь – НОВЕМА® НАЙТ (напроксен 220 мг + дифенгидрамин 25 мг) в разовой дозе 1 таблетка или в максимальной суточной дозе 2 таблетки (в течение 3 суток)». Также Совет экспертов сделал заключение о целесообразности дальнейших исследований эффективности и безопасности применения НОВЕМА® НАЙТ для купирования легких и умеренных приступов мигрени, головной боли напряжения и болевых синдромов различной локализации, сопровождающихся нарушениями сна.

Целью нашего исследования была оценка эффективности и безопасности использования препарата НОВЕМА® НАЙТ у пациентов с острым или обострением хронического болевого синдрома и нарушениями сна.

Материал и методы. Исследование организовано Институтом междисциплинарной медицины под руководством профессора А.Б. Данилова, одобрено локальным этическим комитетом при Институте междисциплинарной медицины 20.02.2023 (Лицензия № 040112 от 10.06.2019) и проводилось с марта по июль 2023 г. Всего участвовало 104 исследовательских центра из разных регионов Российской Федерации, прием пациентов осуществляли неврологи и терапевты.

В исследование включены 4365 пациентов с острым или обострением хронического болевого синдрома различной этиологии, сопровождающимся нарушением сна. Преобладали неспецифическая боль в спине, боль в суставах, головная боль. Препарат НОВЕМА® НАЙТ назначался врачами в рамках рутинной практики на амбулаторном приеме.

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) болевой синдром, включающий: головную боль, боль в спине и суставах, посттравматическую боль (повреждение мягких тканей);
- 2) нарушения сна;
- 3) возраст 18 лет и старше;
- 4) подписанное информированное согласие.

Критерии не включения в исследование:

- 1) повышенная чувствительность к напроксену и/или дифенгидрамину;
- 2) бронхиальная астма;
- 3) заболевания желудочно-кишечного тракта: эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения;
- 4) другие хронические заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты могли быть *исключены* из исследования по любой из следующих причин:

- 1) неявка на повторный визит после курса лечения;
- 2) развитие нежелательных явлений (НЯ);
- 3) непереносимость препарата НОВЕМА® НАЙТ;
- 4) добровольный отказ от участия (по желанию пациента);
- 5) по решению исследователя;
- 6) другие причины.

Оценка исходного состояния пациентов и эффекта терапевтического воздействия проводилась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли (от 0 до 100: <5 – нет боли, от 5 до 44 – слабая, от 45 до 74 – умеренная, ≥75 – сильная боль) и опроснику нарушений сна, предложенному Я.И. Левиным [18] (изучались показатели времени засыпания, продолжительность сна и количество пробуждений в течение ночи). КЖ оценивалось пациентами после терапии по пятибалльной шкале: 1 – низкое, 2 – ниже среднего, 3 – среднее, 4 – лучше среднего, 5 – высокое.

Применялась следующая схема терапии: напроксен 275 мг 1 таблетка утром и дифенгидрамин + напроксен (торговое название НОВЕМА® НАЙТ) 25 мг + 220 мг перед сном. Среди таблетированных форм напроксена 275 мг препаратом выбора было лекарственное средство с торговым названием НОВЕМА®. Курс лечения – 5 дней. Пациенты проходили два визита: 1-й – визит исходного уровня; 2-й – визит на 5–7-й день после терапии. Проводилась стандартная оценка безопасности проводимой терапии: информация о развитии НЯ собиралась на фоне приема препарата и в течение 2 нед после отмены терапии; каждое НЯ было задокументировано со ссылкой на интенсивность, дату начала, продолжительность, частоту, лечение, результаты, изменения и дату окончания.

Для *статистического анализа* полученные в ходе исследования данные вносили в базу, сформированную на основе программного обеспечения EXCEL. Для статистического анализа результатов исследования использовали общепринятые методы из пакета программ Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Для сравнительного анализа качественных параметров пользовались критерием χ^2 или Фишера. Значимость различий между количественными величинами оценивали по критерию t Стьюдента (для нормально распределенных величин) или критерию Манна–Уитни (в случае непараметрических данных). Пороговый уровень значимости был принят равным 0,05.

Результаты. В исследование включены данные 4365 пациентов (1880 мужчин и 2485 женщин в возрасте от 18 до 99 лет, средний возраст – 53,8 года), которые полностью завершили основные процедуры исследования. Демографические показатели выборки пациентов представлены в табл. 1. Мужчины оказались статистически значимо моложе женщин, но в абсолютных цифрах это не имело клинической значимости, поскольку разница среднего возраста составила всего 2,3 года.

Оценка показателей ВАШ. Сила боли по ВАШ у большинства пациентов на исходном уровне была умеренной – 60 [50; 61] (табл. 2), сильная боль встречалась редко (табл. 3). В процессе терапии ко второму визиту сила боли

Таблица 1. Характеристика выборки по демографическим показателям

Table 1. Characteristics of the sample according to demographic indicators

Пол	Число, пациентов, n (%)	M±SD	Возраст, годы			p*
			Me [25-й; 75-й перцентили]	min	max	
Мужчины	1880 (43)	51,5±10,9	51 [43; 60]	19	93	<0,0001
Женщины	2485 (57)	53,8±12	54 [44; 63]	18	99	
Вся выборка	4365 (100)	52,8±11,6	53 [44; 62]	18	99	—

Примечание. M – среднее; SD – стандартное (среднеквадратичное) отклонение; Me – медиана. * – сравнение мужчин и женщин по возрасту (критерий Манна–Уитни).

Таблица 2. Описательная статистика параметра «Сила боли по ВАШ»

Table 2. Descriptive statistics of the parameter “Pain intensity according to VAS”

Визит	Число пациентов	M±SD	Сила боли по ВАШ			Парный t-критерий Стьюдента*
			Me [25-й; 75-й перцентили]	min	max	
1	4365	56,76±10,01	60 [50; 61]	0	90	t=191,05; df=4137; p<0,0001
2	4138	12,52±13,75	10 [0; 20]	0	80	

Примечание. * – сравнение пациентов по средним значениям во время 1-го и 2-го визитов.

статистически значимо снижалась – 10 [0; 20] (p<0,0001). Улучшение наблюдалось у 92,2% пациентов (n=3815), отсутствие изменений – у 7,61% (n=315) и ухудшение – у 0,19% (n=8). Необходимо заметить, что положительные изменения отмечались у пациентов как с легкой, так и с умеренной и даже интенсивной болью (рис. 1): так,

Таблица 3. Динамика изменения параметра «Сила боли по ВАШ» (по сгруппированным значениям) между 1-м и 2-м визитами

Table 3. Dynamics of the parameter “Pain intensity according to VAS” (according to grouped values) between the 1st and 2nd visits

Значение показателя, (баллы ВАШ)	Число пациентов		χ ² (p)**
	визит 1	визит 2	
Сильная (≥75)	56	3	26 581 (<0,0001)
Умеренная (45–75)	3627	173	
Слабая (5–45)	455	2450	
Нет боли (<5)	0	1512	
Всего*	4138		

Примечание. * – здесь и далее для расчетов парных статистических критериев используются только данные пациентов, имеющих корректные значения параметра во время обоих визитов; ** – сравнение пациентов во время 1-го и 2-го визитов.

у пациентов с сильной болью (n=56) терапия оказала значимый эффект, и ко второму визиту в группе интенсивной боли осталось всего пять человек (см. табл. 3).

Оценка показателей сна. Время засыпания при исходном визите большинство пациентов оценили как «среднее» – 41% или «долгое» – 37% (табл. 4). К второму визиту на фоне терапии время засыпания статистически значимо снижалось (p<0,0001; см. табл. 4): у 81% пациентов наблюдалось улучшение показателя, у 17% время засыпания не изменилось и у 2% пациентов наблюдалось ухудшение. На рис. 2 показано, что на фоне терапии время засыпания укорачивалось у пациентов как с легкими, так и с тяжелыми отклонениями, даже если изначально показатель был сильно изменен: из 342 пациентов с очень долгим временем засыпания только у двоих не отмечалось положительной динамики.

Продолжительность сна большинством пациентов при 1-м визите оценивалась как умеренная (48%) или короткая (34%) и статистически значимо увеличилась на фоне терапии к 2-му визиту (p<0,0001; см. табл. 4).

Улучшение данного показателя ко второму визиту наблюдалось у 75,5% пациентов, у 22,4% продолжительность сна не изменилась и у 2,1% наблюдалось ухудшение. Улучшение наблюдалось у пациентов как с легкими, так и с выраженными изменениями (рис. 3).

Количество ночных пробуждений на исходном уровне большинством пациентов оценивалось как «частое» или «когда как» (см. табл. 4). Оно статистически значимо снижалось на фоне терапии (p<0,0001): улучшение показателя ко второму визиту наблюдалось у 84% пациентов, у 14% ко-

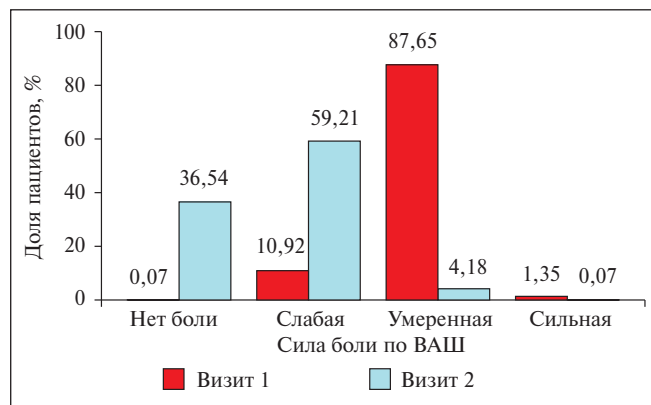


Рис. 1. Динамика параметра «Сила боли по ВАШ» на фоне терапии
Fig. 1. Dynamics of the parameter “Pain intensity according to VAS” during therapy

личество ночных пробуждений не изменилось, и у 2% наблюдалось ухудшение показателя. При этом улучшение наблюдалось у пациентов как с легкими, так и с выраженными изменениями (рис. 4).

Оценка КЖ. Большинство пациентов после проведенной терапии оценивали свое КЖ на 4 балла из 5 возможных (4 [4; 5]), получилось следующее распределение: «высокое КЖ» – 1786 человек, «лучше среднего» – 2112, «среднее» – 463 и «ниже среднего» – 4. Низкого КЖ не было ни у одного обследуемого (рис. 5).

Оценка безопасности терапии. Оценка проводилась на фоне приема препарата и в течение 2 нед после отмены терапии. Частых НЯ (>1% случаев) зарегистрировано не было, среди нечастых (0,1–1% случаев) отмечались сонливость, тошнота, диспепсия, головокружение и головная боль, редкие НЯ (<0,1% случаев) представлены в табл. 5. Все выявленные НЯ и их частота согласуются с инструкцией по медицинскому применению препарата НОВЕМА® НАЙТ, где также в качестве наиболее частых отмечены НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта и нервной систе-

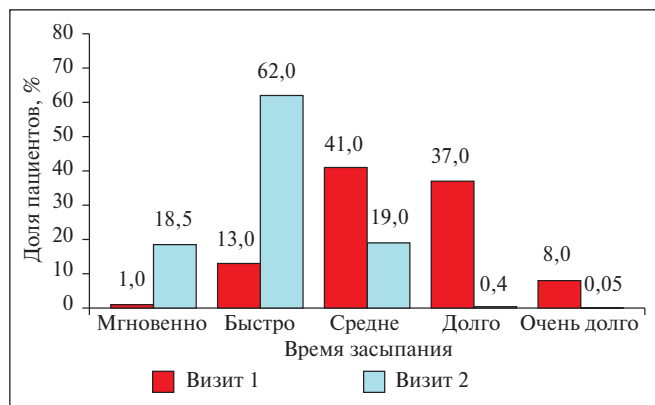


Рис. 2. Динамика параметра «Время засыпания» на фоне терапии
Fig. 2. Dynamics of the parameter “Time to fall asleep” during treatment

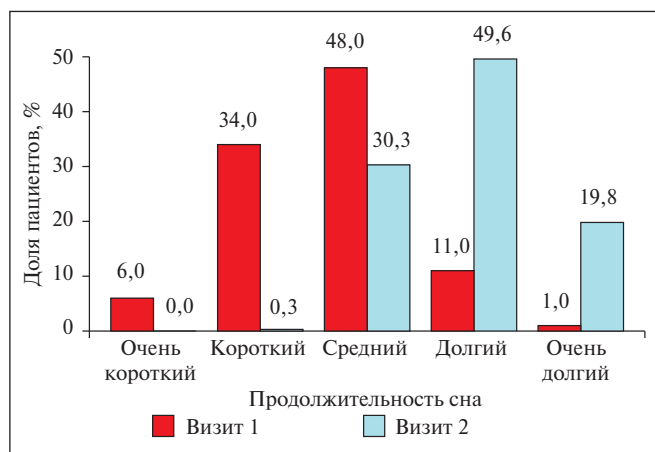


Рис. 3. Динамика параметра «Продолжительность сна» на фоне терапии
Fig. 3. Dynamics of the parameter “Sleep duration” during therapy

мы. Необходимо отметить, что сердечнососудистые НЯ в нашем исследовании включали только повышение артериального давления (АД) и встречались редко (0,092%). Таким образом, препарат хорошо переносился нашими пациентами, и по причине НЯ ни один человек из исследования не выбыл.

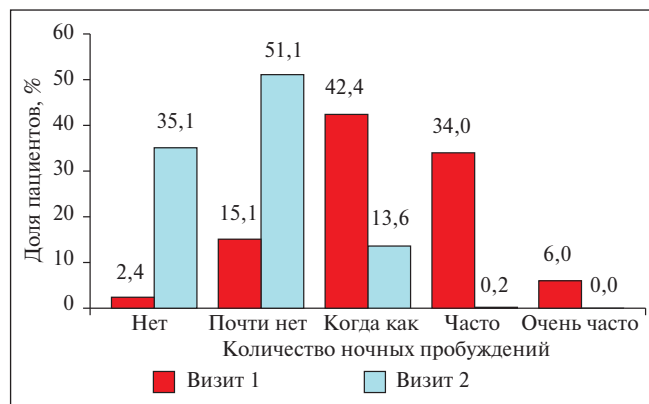


Рис. 4. Динамика параметра «Количество ночных пробуждений» на фоне терапии
Fig. 4. Dynamics of the parameter “Number of nocturnal awakenings” during therapy

Таблица 4. Динамика показателей сна (по сгруппированным значениям) на фоне терапии

Table 4. Dynamics of the sleep indicators (according to grouped values) during therapy

Значение показателя (баллы)	Число пациентов		χ^2 (p)*	Парный t-критерий Стьюдента**
	визит 1	визит 2		
Время засыпания:				
очень долго (1)	342	2	9650,2 (<0,0001)	t=-89,976, df=4367, p<0,0001
долго (2)	1601	18		
средне (3)	1791	844		
быстро (4)	565	2691		
мгновенно (5)	63	810		
всего	4365			
Продолжительность сна:				
сна:				
очень короткий (1)	242	0	7351,2 (<0,0001)	t=-80,13, df=4367, p<0,0001
короткий (2)	1485	15		
средний (3)	2104	1322		
долгий (4)	474	2163		
очень долгий (5)	60	865		
всего	4365			
Количество ночных пробуждений:				
очень часто (1)	264	0	10 568 (<0,0001)	t=-94,545, df=4367, p<0,0001
часто (2)	1485	9		
когда как (3)	1851	589		
почти нет (4)	660	2232		
нет (5)	105	1535		
всего	4365			

Примечание. * – сравнение пациентов по отношению к группам параметра во время 1-го и 2-го визитов; ** – сравнение пациентов по средним значениям баллов во время 1-го и 2-го визитов.

Обсуждение. Проведенная наблюдательная программа – первое в своем роде пострегистрационное исследование, в котором оценена эффективность и безопасность применения препарата НОВЕМА® НАЙТ на большой выборке пациентов (n=4365) с острой болью или обострением хронической боли и нарушением сна. Большинство участников (87,75%; см. рис. 1) оценивали свой уровень боли во время исходного визита как умеренный – от 45 до 75 баллов по ВАШ (см. табл. 3). Применение препарата НОВЕМА® НАЙТ позволило добиться двух преимуществ: снижения или полного исчезновения боли в 92% случаев и нормализации сна. Характеристики сна улучшились у большинства пациентов: более быстрое засыпание отметили 81% (см. рис. 2), увеличение общей продолжительности сна – 75,5% (см. рис. 3), уменьшение количества ночных пробуждений – 84% (см. рис. 4). При этом улучшение наблюдалось даже у пациентов с выраженными изменениями сна (см. табл. 4). В целом на фоне приема препарата положительная динамика наблюдалась по всем показателям примерно у 80% участников, что приводило к улучшению общего самочувствия, и по окончании курса лечения препаратом НОВЕМА® НАЙТ 89% пациентов дали оценку КЖ «лучше

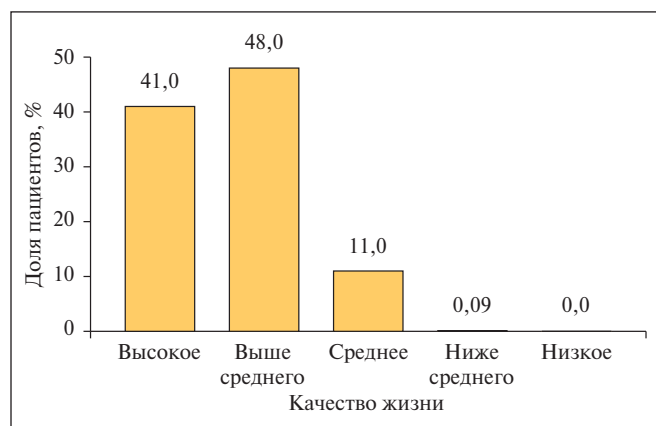


Рис. 5. Распределение пациентов по параметру «КЖ» после терапии
Fig. 5. Distribution of patients according to the parameter "Quality of life" after therapy

среднего» и «высокое» (см. рис. 5). Важным показателем в нашем исследовании является скорость купирования болевого синдрома за 5 дней, поскольку длительность острой боли – фактор, способствующий ее хронизации [19]. Качественное купирование острых болевых синдромов при патологии костно-мышечной системы является обязательным условием профилактики хронизации боли [20, 21].

Также необходимо отметить, что переносимость препарата была очень хорошей, ни один наш пациент не выбыл из исследования по причине НЯ. Частота НЯ не превышала 1% случаев, наиболее частыми оказались сонливость и диспепсия, кардиоваскулярные НЯ включали только повышение АД и встречались редко (0,092%; см. табл. 5). Эти данные согласуются с общим мнением о хорошей переносимости напроксена: метаанализ 25 эпидемиологических исследований, оценивающих индивидуальный риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (инфаркта миокарда) при использовании различных НПВП, показал наименьший риск при использовании напроксена (отношение шансов 1,06; 95% доверительный интервал 0,94–1,2), затем следовали цефекоксиб, ибупрофен, мелоксикам, рофекоксиб, диклофенак, индометацин, этодолак и эторикоксиб [11]; метаанализ 280 РКИ [22], в которых НПВП сравнивались с плацебо или между собой, также показал наименьший суммарный риск кардиоваскулярных осложнений для напроксена. Соответственно, напроксен, в отличие от других НПВП, не увеличивает риск «больших» кардиоваскулярных катастроф. Кроме того, препарат обладает благоприятным профилем переносимости в отношении почек: как показал метаанализ 19 исследований, опасность поражения почек при использовании напроксена практически не повышается и суммарный риск сердечно-сосудистых и ренальных осложнений весьма низок [23]. Что касается второго компонента используемого нами препарата НОВЕМА® НАЙТ – дифенгидрамина, – НЯ, возникающие при его применении, минимальны даже у пожилых пациентов, о чем свидетельствуют результаты метаанализа пяти исследований [24].

Эффективность и безопасность комбинации напроксена и дифенгидрамина были продемонстрированы в более ранних работах [17, 18], и эти результаты совпадают с нашими данными о НОВЕМА® НАЙТ. Так, Е.Р. Баранцевич и соавт. [16] показали, что применение комбинации напроксен 440 мг + дифенгидрамин 50 мг характеризовалось более выраженным действием в отношении сна в сравнении только с напроксеном 550 мг и более высокой анальгетической эффективностью в сравнении с комбинацией парацетамол 1000 мг + дифенгидрамин 50 мг у пациентов с неспецифическим болевым синдромом в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и нарушением сна (n=235). Авторы также отмечали хорошую переносимость препарата и отсутствие серьезных НЯ. S. Соорег и соавт. подтвердили эффективность данной комбинации в отношении пациентов с острой болью после удаления зуба и сопутствующей инсомнией [17].

Таблица 5. Частота НЯ, развившихся во время лечения и в течение 2 нед после окончания курса терапии
 Table 5. Frequency of AEs that occurred during treatment and within 2 weeks after the end of treatment

НЯ	Число случаев, n (%)	НЯ	Число случаев, n (%)
Сонливость	25 (0,57)	Диарея	3 (0,069)
Тошнота	17 (0,38)	Сухость во рту	1 (0,023)
Диспепсия	11 (0,25)	Сыпь	1 (0,023)
Головокружение	7 (0,16)	Запор	1 (0,023)
Головная боль	5 (0,11)	Крапивница	1 (0,023)
Повышение АД	4 (0,092)	Снижение зрения	1 (0,023)

Заключение. Кратковременный курс терапии, включающей напроксен 275 мг 1 таблетка утром и НОВЕМА® НАЙТ 25 мг + 220 мг перед сном, эффективно уменьшает боль и бессонницу к 5-м суткам лечения у пациентов с острым или обострением хронического болевого синдрома при заболева-

ниях опорно-двигательного аппарата, а также головной боли, при этом характеризуется низким риском развития НЯ, что позволяет рекомендовать назначение препарата НОВЕМА® НАЙТ в качестве эффективного анальгетического средства пациентам с сопутствующими нарушениями сна.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Полуэктов МГ, Головатюк АО. Нарушения сна при острой и хронической боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):125-30. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-125-130 [Poluektov MG, Golovatyuk AO. Sleep disorders in acute and chronic pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):125-30. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-125-130 (In Russ.)].
2. Harrison L, Wilson S, Heron J, et al. Exploring the associations shared by mood, pain-related attention and pain outcomes related to sleep disturbance in a chronic pain sample. *Psychol Health*. 2016 May;31(5):565-77. doi: 10.1080/08870446.2015.1124106. Epub 2016 Jan 2.
3. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain*. 2013 Dec;14(12):1539-52. doi: 10.1016/j.jpain.2013.08.007
4. Selvanathan J, Tang NKY, Peng PWH, Chung F. Sleep and pain: relationship, mechanisms, and managing sleep disturbance in the chronic pain population. *Int Anesthesiol Clin*. 2022 Apr 1;60(2):27-34. doi: 10.1097/AIA.0000000000000346
5. Sun Y, Laksono I, Selvanathan J, et al. Prevalence of sleep disturbances in patients with chronic non-cancer pain: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2021 Jun;57:101467. doi: 10.1016/j.smrv.2021.101467. Epub 2021 Mar 11.
6. Cheatle MD, Foster S, Pinkett A, et al. Assessing and Managing Sleep Disturbance in Patients with Chronic Pain. *Anesthesiol Clin*. 2016 Jun;34(2):379-93. doi: 10.1016/j.anclin.2016.01.007
7. НОВЕМА НАЙТ – инструкция по применению. Доступно по ссылке: <https://novema.ru/instructions/instruction-novema-night/?ysclid=lnlxkc55ac719946860> [NOVEMA NIGHT – instructions for use. Available at: <https://novema.ru/instructions/instruction-novema-night/?ysclid=lnlxkc55ac719946860> (In Russ.)].
8. Азимова ЮЭ, Баранцевич ЕР, Давыдов ОС и др. Результаты консенсуса специалистов. Роль фиксированной комбинации напроксена и дифенгидрамина – препарата НОВЕМА НАЙТ в терапии пациентов с болевым синдромом, сопровождающимся нарушениями сна. *Российский журнал боли*. 2022;20(4):71-4. doi: 10.17116/pain2022004171
9. [Azimova JE, Barantsevich ER, Davydov OS, et al. Expert consensus results. The role of the fixed combination naproxen/diphenhydramine, NOVEMA NIGHT, in the treatment of patients with pain accompanied by sleep disorders. *Rossiiskii zhurnal boli = Russian Journal of Pain*. 2022;20(4):71-4. doi: 10.17116/pain2022004171 (In Russ.)].
9. Левин ОС, Скоромец АА, Табеева ГР и др. Эффективность и безопасность напроксена в лечении неспецифической люмбагии: результаты открытого многоцентрового исследования (NEST). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(5):27-31. doi: 10.17116/jnevro201911905127 [Levin OS, Skoromets AA, Tabeeva GR, et al. The efficacy and safety of naproxen in the treatment of nonspecific lumbalgia: the results of an open multi-center study (NEST). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(5):27-31. doi: 10.17116/jnevro201911905127 (In Russ.)]
10. Каратеев АЕ. Напроксен: универсальный анальгетик с минимальным риском кардиоваскулярных осложнений. *Современная ревматология*. 2016;10(2):70-7. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-70-77 [Karateev AE. Naproxen: A universal analgesic with a minimal risk of cardiovascular events. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(2):70-7. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-70-77 (In Russ.)].
11. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013 Jun;22(6):559-70. doi: 10.1002/pds.3437
12. Каратеев АЕ. Пациент с остеоартритом вне «поля зрения» врача: как контролировать боль в суставах в рамках концепции «ответственного самолечения»? *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(2S):52-61. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-52-61 [Karateev AE. A patient with osteoarthritis out of a doctor's field of vision: how should joint pain be controlled within the concept of responsible self-treatment? *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2S):52-61. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-52-61 (In Russ.)].
13. Fathi M, Zare MA, Bahmani HR, Zehtabchi S. Comparison of oral oxycodone and naproxen in soft tissue injury pain control: a double-blind randomized clinical trial. *Am J Emerg Med*. 2015 Sep;33(9):1205-8. doi: 10.1016/j.ajem.2015.05.021. Epub 2015 May 29.
14. Friedman BW, Dym AA, Davitt M, et al. Naproxen With Cyclobenzaprine, Oxycodone/Acetaminophen, or Placebo for Treating Acute Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Oct 20;314(15):1572-80. doi: 10.1001/jama.2015.13043
15. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011 Jan 11;342:c7086. doi: 10.1136/bmj.c7086
16. Баранцевич ЕР, Каракулова ЮВ, Баранова НС, Моржухина МВ. Лечение нарушений сна, связанных с острым неспецифическим болевым синдромом в пояснично-крестцовом отделе спины: результаты проспективного многоцентрового рандомизированного открытого сравнительного в параллельных группах клинического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(12):85-94. doi: 10.17116/jnevro202212212185 [Barantsevich ER, Karakulova YuV, Baranova NS, Morzhukhina MV. Treatment of sleep disturbances associated with chronic non-specific low back pain: results of prospective randomized multicenter open-label clinical trial. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(12):85-94. doi: 10.17116/jnevro202212212185 (In Russ.)].
17. Cooper S, Laurora I, Wang Y, et al. Efficacy and tolerability studies evaluating a sleep aid and analgesic combination of naproxen sodium and diphenhydramine in the dental impaction pain model in subjects with induced transient insomnia. *Int J Clin Pract*. 2015;69(10):1149-58. doi: 10.1111/ijcp.12669
18. Анкета качества сна. Доступно по ссылке: [https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fageremeev.ru%2Fson%2520\(metod\).doc%3Fysclid%3Dlnlxkc2de0827244570&wdOrigin=BROWSELINK](https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fageremeev.ru%2Fson%2520(metod).doc%3Fysclid%3Dlnlxkc2de0827244570&wdOrigin=BROWSELINK) [Sleep quality questionnaire. Available from: [https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fageremeev.ru%2Fson%2520\(metod\).doc%3Fysclid%3Dlnlxkc2de0827244570&wdOrigin=BROWSELINK](https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fageremeev.ru%2Fson%2520(metod).doc%3Fysclid%3Dlnlxkc2de0827244570&wdOrigin=BROWSELINK) (In Russ.)].
19. Afolalu EF, Ramlee F, Tang NKY. Effects of sleep changes on pain-related health outcomes in the general population:

- A systematic review of longitudinal studies with exploratory meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;39:82-97. doi: 10.1016/j.smrv.2017.08.001. Epub 2017 Aug 18.
20. Haack M, Simpson N, Sethna N, et al. Sleep deficiency and chronic pain: potential underlying mechanisms and clinical implications. *Neuropsychopharmacology.* 2020;45(1):205-16. doi: 10.1038/s41386-019-0439-z
21. Парфенов ВА, Яхно НН, Кукушкин МЛ и др. Неспецифическая боль в шее (цервикалгия). Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023;15(5):4-12. doi: 10.14412/2074-27112023-5-4-12
- [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Non-specific neck pain (cervicalgia). Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(5):4-12. doi: 10.14412/2074-27112023-5-4-12 (In Russ.)].
22. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration; Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013;382(9894):769-79. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9. Epub 2013 May 30.
23. Asghar W, Jamali F. The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review. *Inflammopharmacology.* 2015 Feb;23(1):1-16. doi: 10.1007/s10787-014-0225-9. Epub 2014 Dec 17.
24. Almond SM, Warren MJ, Shealy KM, et al. A Systematic Review of the Efficacy and Safety of Over-the-Counter Medications Used in Older People for the Treatment of Primary insomnia. *Sr Care Pharm.* 2021 Feb 1;36(2):83-92. doi: 10.4140/TCР.n.2021.83

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

25.09.2023/01.12.2023/02.12.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Отисифарм». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by OTCpharm. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Данилов А.Б. <https://orcid.org/0000-0001-8904-2538>

Пилипович А.А. <https://orcid.org/0000-0001-7416-9050>

Пястолова М.В. <https://orcid.org/0009-0001-9155-4361>