



# Рациональная фармакотерапия коморбидных пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в условиях пандемии COVID-19

И.Б. Беляева, д.м.н., проф., В.И. Мазуров, д.м.н., проф., академик РАН,  
Л.Е. Саранцева

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

Для цитирования: Беляева И.Б., Мазуров В.И., Саранцева Л.Е. Рациональная фармакотерапия коморбидных пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в условиях пандемии COVID-19 // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 21. С. 40–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-21-40-46

*В статье представлены результаты научных исследований, посвященных рациональной фармакотерапии коморбидных пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в условиях пандемии COVID-19. Пандемия накладывает определенные ограничения на применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) коморбидными пациентами с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Это связано с риском тромбообразования, поскольку «тромбовоспаление» рассматривается как универсальный механизм развития COVID-19. Особое место в схеме медикаментозного лечения коморбидных пациентов с остеоартритом (ОА) в условиях пандемии занимают симптоматические медленнодействующие препараты (SYSADOA). С учетом особенностей патогенеза COVID-19 в группе SYSADOA предпочтение следует отдавать парентеральным препаратам, не усиливающим протромбогенные свойства крови. У больных ОА с фенотипами, требующими обязательного контроля воспалительного процесса (воспалительный, метаболический и др.), препаратом выбора может быть Алфлутоп, который характеризуется ранним анальгетическим эффектом (на второй неделе терапии), нарастающим эффектом в течение трех месяцев по окончании курсового лечения и длительным периодом последствия – до 4–6 месяцев. Важным практическим преимуществом Алфлутопа, назначаемого коморбидным больным ОА в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции, считается отсутствие влияния на параметры гемокоагуляции и снижение потребности в НПВП, вследствие чего уменьшается риск неблагоприятных исходов при COVID-19. Короткий курс применения Алфлутопа (десять внутримышечных инъекций) способствует повышению приверженности терапии пациентов старшей возрастной группы, соблюдающих режим самоизоляции и находящихся в группе повышенного риска инфицирования COVID-19. Представленные данные обосновывают преимущество Алфлутопа перед представителями группы SYSADOA у коморбидных пациентов с заболеваниями суставов и позвоночника в условиях пандемии COVID-19.*

**Ключевые слова:** заболевания опорно-двигательного аппарата, остеоартрит, новая коронавирусная инфекция, Алфлутоп



## Введение

В условиях пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией, особую группу риска представляют коморбидные пациенты с заболеваниями опорно-двигательного аппарата [1, 2]. Коронавирусная инфекция особенно опасна в отношении декомпенсации имеющихся у таких пациентов хронических заболеваний в случае ее тяжелого течения и развития высокого риска неблагоприятных исходов у пожилых мультиморбидных больных. Ситуация осложняется дефицитом актуальной информации, большим объемом ежедневно публикуемых данных, зачастую противоречивых, и чрезвычайной важностью решения ряда вопросов для клинической практики. В ведущих медицинских журналах, на онлайн-ресурсах и в социальных сетях постоянно размещается множество работ, в основном с описанием клинических случаев и данными наблюдательных проспективных и ретроспективных клинических исследований и их метаанализов [3–10]. Вместе с тем однозначные доказательства, что пациенты с заболеваниями опорно-двигательного аппарата входят в группу повышенного риска развития новой коронавирусной инфекции (НКИ) по сравнению с пациентами с другими нозологиями, отсутствуют [11]. Сложности ведения больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в период пандемии НКИ обусловлены прежде всего ее высокой распространенностью среди лиц старше 65 лет с высокой коморбидностью (артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсульт, онкологические заболевания, патология почек, гиперхолестеринемия, хроническая обструктивная болезнь легких). Как известно, эти пациенты относятся к самостоятельной группе риска тяжелого течения НКИ [12]. Кроме того, в настоящее время отсутствуют однозначные сведения о влиянии нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и медленнодействующих симптом-модифицирующих средств (SYSADOA), применяемых при остеоартрите (ОА), на течение COVID-19 и постковидного синдрома. С клинической точки зрения это понятие достаточно широкое. Постковидный синдром включает в себя различные симптомы и синдромы, которые сохраняются через четыре и более недели после начала COVID-19, не возвращаются к исходному уровню и рассматриваются как долгосрочные последствия заболевания. В связи с этим крайне актуальной остается проблема рациональной фармакотерапии коморбидных пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата во время пандемии НКИ.

## Особенности фармакотерапии коморбидных пациентов с остеоартритом в условиях пандемии COVID-19

Исходя из современных представлений, ОА рассматривается как заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающих при макро- и микроповреждениях, гиперактивирующих

адаптивные процессы тканевой репарации, включая провоспалительные реакции иммунной системы, костное ремоделирование и образование остеофитов, в основе которого лежит хроническое низкоинтенсивное воспаление (low-grade inflammation) [13, 14]. По данным эпидемиологических исследований, в России ОА страдают более 14% населения. В последние годы вызванная ОА нетрудоспособность возросла в 3–5 раз. При ОА чаще поражаются коленные, тазобедренные, мелкие суставы кистей и позвоночник. Заболевание представляет важную социально-экономическую проблему из-за стойкой утраты трудоспособности больных и является одной из ведущих причин инвалидизации в мире. В развитии и прогрессировании ОА особая роль отводится системным метаболическим нарушениям, таким как ожирение и сахарный диабет, способным модифицировать естественное течение локальных воспалительных реакций в суставе, обусловленных механическим стрессом [15]. Среди значимых факторов риска развития ОА выделяют наследственную предрасположенность (особенно в случае генерализованного ОА с узелками Гебердена и Бушара), возраст, избыточную массу тела (как правило, страдают наиболее нагружаемые коленные и тазобедренные суставы), конституциональные факторы (женский пол, раса, минеральная плотность костной ткани), аномалии развития костно-мышечной системы (слабость мышц, нарушение оси сустава, дисплазия соединительной ткани, гипермобильность суставов), профессиональные факторы (микротравматизация, вибрация и др.), дисгормональные нарушения (снижение уровня эстрогенов в постменопаузе), заболевания внутренних органов (сахарный диабет и др.). Обычно у больных сочетаются несколько факторов.

В зависимости от преобладающих патогенетических механизмов у конкретных пациентов могут быть выделены различные фенотипы ОА с особенностями течения. При ОА коленных суставов выделяют:

- фенотип минимального поражения суставов с незначительными симптомами и дискомфортом в течение длительного периода;
- фенотип хронической боли;
- фенотип биомеханических нарушений;
- воспалительный фенотип;
- метаболический фенотип;
- фенотип измененного метаболизма кости и хряща.

Причины суставной боли при ОА представлены в табл. 1.

Таблица 1. Причины болевого синдрома при остеоартрите

Анатомическая структура	Симптомы
Кость	Остеит, периостит
Синовиальная оболочка	Синовит
Периартикулярные ткани	Растяжение капсулы сустава, тендинит, бурсит
Мышцы	Миалгия
Центральная нервная система и периферическая нервная система	Нейропатическая боль



Диагноз ОА устанавливают на основании жалоб, анамнеза, данных объективного и инструментально-го исследования суставов (табл. 2).

Целями лечения при заболеваниях опорно-двигательного аппарата являются снижение выраженности симптомов и замедление прогрессирования болезни, что может улучшить мобильность и качество жизни пациентов [2, 13].

К основным факторам, способствующим прогрессированию данной патологии в условиях пандемии COVID-19, относят ограничение двигательной активности, гиподинамию, снижение мышечного тонуса, саркопению, тревожные и депрессивные расстройства, в том числе коронафобию – новое состояние, которое считается расстройством тревожно-фобического спектра [5, 16]. Следовательно, образовательные программы, психологическая поддержка, стимуляция физической активности (кратковременные, 10–15-минутные, ежедневные прогулки), занятия физкультурой дома, коррекция массы тела, правильное и своевременное применение подручных средств (хождение с тростью, скандинавская ходьба, ношение супинаторов, ортезов) являются первостепенными в борьбе с прогрессированием болевого синдрома во время пандемии COVID-19 [17, 18].

Для подавления боли на начальных стадиях ОА традиционно используются анальгетики, в частности Ацетаминофен до 3 г в сутки, который во многих случаях обеспечивает необходимый анальгетический эффект и считается сравнительно безопасным. В настоящее время Ацетаминофен рекомендуется в качестве анальгетического препарата при противопоказаниях к назначению НПВП или слабой боли (по визуальной аналоговой шкале  $\leq 4$  баллов). При сохранении выраженного болевого синдрома на фоне указанного лечения или при невозможности назначения НПВП к схеме терапии добавляют опиоидные анальгетики или антидепрессанты.

НПВП в схеме лечения пациентов с ОА занимают ведущее место, что патогенетически обосновано, поскольку воспалительный процесс служит не только основной причиной развития боли у пациентов с ОА, но и одним из факторов его прогрессирования. Терапевтический эффект НПВП реализуется через подавление активности циклооксигеназы с последующим снижением синтеза провоспалительных простагландинов. Следует

учитывать, что на фоне приема НПВП нередко возникают НПВП-индуцированные гастропатии, проявляющиеся эрозиями (часто множественными) и язвами антрального отдела желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Применение НПВП в большей или меньшей степени может ассоциироваться с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений – инфарктов, инсультов, декомпенсации сердечной недостаточности, обусловленных изменением тромботического статуса, влиянием на функцию почек и артериальное давление. Сочетанный прием НПВП с антикоагулянтами, антиагрегантами и глюкокортикостероидами значительно увеличивает риск желудочно-кишечных кровотечений. Кроме того, НПВП существенно снижают антигипертензивный эффект ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторов и диуретиков.

Таким образом, значительное количество пациентов с ОА имеют противопоказания или ограничения к назначению НПВП. Пандемия COVID-19 накладывает дополнительные ограничения на использование НПВП. Обсуждается негативное влияние НПВП на риск тромбообразования, поскольку «тромбозоспаление» рассматривается в качестве универсального механизма развития НКИ и связано с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, индуцирующих повреждение эндотелиальных клеток, тромбоцитов, системы комплемента, и образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек [19–25].

В настоящее время данные, которые позволили бы сделать однозначный вывод о значимом риске развития специфических осложнений на фоне применения НПВП при COVID-19, отсутствуют.

В июле 2020 г. был опубликован проект рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» «Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные (аутоиммунные) ревматические заболевания». В них сформулированы основные положения по ведению больных с ревматическими заболеваниями [26]. В рекомендациях, в частности, сказано, что роль НПВП в увеличении риска осложнений COVID-19 требует дальнейших исследований: возможно применение НПВП в низких дозах (ибупрофен, кетопрофен) или парацетамола в качестве жаропонижающего препарата. Однако при назначении НПВП пациентам с острыми респираторными вирусными инфекциями следует

Таблица 2. Клинико-инструментальная диагностика остеоартрита

Клинические симптомы	Объективные признаки	Рентгенологические признаки
Боль в суставах Усиление боли при физической нагрузке и уменьшение в покое Утренняя скованность (не более 30 минут) Стартовая боль	Боль при пальпации сустава, пассивных и активных движениях Хруст в суставах при движениях Ограничение амплитуды движений суставов Припухлость суставов Деформация/деформация суставов (в том числе наличие узелков Гебердена и Бушара, варусная или вальгусная деформация коленного сустава) Нестабильность суставов Периартикулярная атрофия мышц (в том числе <i>musculus quadriceps</i> при остеоартрите коленного сустава)	Сужение суставной щели Остеофиты Субхондральный склероз



учитывать риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек. Речь прежде всего идет о пожилых больных с множественными коморбидными состояниями. Необходимо также помнить о способности НПВП и парацетамола маскировать один из главных симптомов COVID-19 – лихорадку, что может повлечь за собой позднюю диагностику заболевания [27]. Иными словами, лицам с ОА рекомендовано воздерживаться от системной терапии НПВП.

Важнейшая задача лечения ОА заключается в предотвращении прогрессирования деструкции хрящевого матрикса, сохранении функциональной активности больных и улучшении качества их жизни. С этой целью применяются препараты базисной терапии – медленнодействующие симптоматические препараты (SYSADOA), стимулирующие синтез хондроцитами сульфатированных и несulfатированных протеогликанов, повышающих резистентность хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов, снижающих активность матриксных металлопротеиназ в хрящевой ткани и синовиальной жидкости, тормозящих катаболические процессы в хряще, и т.д. Негативного влияния SYSADOA на течение COVID-19 не зафиксировано ни в одном метаанализе. С целью повышения их биодоступности предпочтительны парентеральные формы SYSADOA.

### Преимущество Алфлутопа, назначаемого коморбидным пациентам с заболеваниями суставов и позвоночника в условиях пандемии COVID-19

В России при ОА уже свыше 25 лет широко применяется Алфлутоп (Biotehnos S.A., Румыния) – оригинальный комплексный биологический препарат из четырех видов мелкой морской рыбы, произведенный по стандартам GMP [3, 4]. В его состав входят сульфатированные глюкозаминогликаны, аналогичные мат-

риксу гиалинового хряща: хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, низкомолекулярные полипептиды, свободные аминокислоты и микроэлементы (Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn), играющие важную роль в обменных процессах и метаболизме соединительной ткани в целом. Данный препарат назначается пациентам с первичным и вторичным ОА различной локализации, а также с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника и патологией мягких тканей. Указанные заболевания часто наблюдаются у лиц пожилого и старческого возраста.

Во многих исследованиях Алфлутоп продемонстрировал структурно- и симптом-модифицирующие эффекты. Препарат ингибирует активность гиалуронидазы и агреканазы, стимулирует синтез гиалуроновой кислоты и агрекана, оказывает противовоспалительное действие – снижает внеклеточное высвобождение интерлейкина (ИЛ) 6, ингибирует опосредованное ИЛ-8 воспаление, уменьшает внеклеточное высвобождение фактора роста эндотелия сосудов [28, 29].

Механизмы действия Алфлутопа на факторы прогрессирования ОА представлены на рисунке.

В клинических исследованиях (уровень доказательности 1B) продемонстрированы уменьшение боли уже на первой-второй неделе применения Алфлутопа, нарастание эффекта в течение трех месяцев, снижение потребности в НПВП и проявлений их нежелательных эффектов, а также замедление прогрессирования ОА [13, 30].

Данные клинических исследований послужили основанием для включения препарата Алфлутоп в клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России по лечению ОА и Консенсус по лечению боли в спине [29].

Алфлутоп вводится внутримышечно по 2 мл через день, курс – десять инъекций или по 1 мл ежедневно, курс – 20 инъекций. Повторные курсы рекомендуются проводить каждые шесть месяцев. Внутрисустав-

#### Факторы прогрессирования ОА

#### Действие Алфлутопа

Разрушение гиалуроновой кислоты и агрекана – деструкция матрикса хряща	ADAMTS (металлопротеиназы)	Алфлутоп ингибирует активность агреканазы на 27% и гиалуронидазы на 83%, замедляя деструкцию хряща
Запускают и поддерживают процесс воспаления: синовит, отек, боль	ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8	Алфлутоп уменьшает внеклеточное высвобождение ИЛ-6 на 16% и ИЛ-8 на 45%, устраняя синовит, боль и воспаление
Апоптоз хондроцитов и прямое повреждающее действие на хрящ	NO, ROS (оксид азота (II), реактивные формы кислорода)	Алфлутоп уменьшает внутриклеточный супероксид анион на 31% и пероксид водорода на 50% и связанные с ним окислительный стресс и апоптоз
Разрушение хряща, сужение суставной щели, рост остеофитов	VEGF (фактор роста эндотелия сосудов)	Алфлутоп ингибирует внеклеточное высвобождение VEGF в 2 раза, замедляя деструкцию хряща и рост остеофитов
Протеогликановая недостаточность матрикса хряща	SOX-9	Алфлутоп увеличивает синтез SOX-9 на 70% (продукцию компонентов внеклеточного матрикса и дифференцировку хондроцитов)

*Механизмы действия Алфлутопа на факторы прогрессирования ОА и/или остеохондроза/боли в спине*



но Алфлутоп вводится по 1–2 мл в каждый сустав через два-три дня, курс – пять-шесть инъекций.

В 2019 г. были опубликованы результаты многоцентрового открытого рандомизированного мониторируемого клинического исследования эффективности и безопасности препарата Алфлутоп в режиме 2 мл внутримышечно через день в течение 20 дней (№ 10) и стандартном режиме 1 мл внутримышечно ежедневно в течение 20 дней (№ 20) у пациентов с ОА коленных суставов (фаза IV) [30]. Большинство пациентов имели различные сопутствующие заболевания и состояния, чаще артериальную гипертензию, дислипидемию и сахарный диабет 2-го типа.

Пациенты обеих групп получили полный курс терапии. В группе Алфлутопа 1 мл внутримышечно ежедневно длительность приема препарата составила 20 дней инъекций, в группе Алфлутопа 2 мл внутримышечно через день – десять дней инъекций. Общая полученная доза в каждой группе составила 20 мл.

Согласно результатам, назначение Алфлутопа не ухудшило течения таких коморбидных состояний, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и ожирение. Кроме того, Алфлутоп не влиял на динамику показателей гемокоагуляции (активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, протромбиновое время), которые в ходе исследования оценивали трижды: на этапе включения в исследование, по окончании курса терапии и через два месяца наблюдения после окончания лечения.

При сравнении показателей физикального осмотра, жизненно важных показателей организма, данных лабораторных анализов крови и мочи, а также электрокардиограммы с исходными уровнями существенных закономерностей в динамике не зафиксировано (табл. 3). Нежелательные явления, связанные с исследуемым препаратом (реакции), и серьезные

нежелательные явления не зарегистрированы. Нежелательные межлекарственные взаимодействия отсутствовали [8]. На основании полученных результатов был сделан вывод о благоприятном профиле безопасности Алфлутопа у коморбидных пациентов. Таким образом, результаты исследования подтвердили целесообразность назначения Алфлутопа коморбидным больным с ОА в условиях пандемии НКИ: препарат не влияет на параметры гемокоагуляции, на фоне его применения снижается потребность в НПВП. Алфлутоп не проявляет протромбогенных эффектов, повышающих риск неблагоприятных исходов при COVID-19.

В настоящее время изучена роль Алфлутопа у пожилых пациентов с ОА в качестве антивозрастной терапии. Установлено, что Алфлутоп не только способствует облегчению болевого синдрома и улучшению состояния хряща при боли в суставах и спине, но и положительно влияет на процессы воспаления, в том числе ассоциированные с возрастными изменениями в организме (inflammaging), за счет воздействия на вовлеченные сигнальные пути. Данный препарат также опосредованно может способствовать профилактике некоторых гериастрических проблем (запор, социальная изоляция, депрессия и др.), а следовательно, считается представителем антивозрастных препаратов (anti-age medicine) [31]. Тот факт, что препарат может применяться короткими курсами (всего десять внутримышечных инъекций), повышает приверженность терапии и представляется важным для пациентов старшей возрастной группы, соблюдающих режим самоизоляции и находящихся в группе повышенного риска инфицирования НКИ.

## Заключение

В период пандемии COVID-19 применение НПВП из группы ингибиторов циклооксигеназ может ассоциироваться с неблагоприятными исходами.

Таблица 3. Данные физикального осмотра и лабораторного исследования

Общее клиническое обследование	Общий анализ крови	Биохимический анализ крови			Коагулограмма	Специальные тесты	Общий анализ мочи		
		электролиты	липидный спектр	функция печени, почек и т.д.					
Масса тела	Эритроциты	Натрий	Общий ХС	Общий белок	АЧТВ	НбA1C	pH		
ЧДД	Гемоглобин	Калий	ХС ЛПВП	Общий билирубин	ПТВ	hsCRP	Глюкоза		
Пульс и ЧСС	СОЭ	Хлор	ХС ЛПНП	АСТ	МНО	Тест на беременность	Кетоновые тела		
Артериальное давление	Лейкоциты		Триглицериды	АЛТ			Билирубин		
Электрокардиограмма	Тромбоциты			ГГТП				Гемоглобин	
				Мочевина					Нитриты
				Креатинин					
		СКФ							
			Глюкоза						

Примечание. ХС – холестерин, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, НбA1C – гликозилированный гемоглобин, ЧДД – частота дыхательных движений, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ПТВ – протромбиновое время в секундах и процентах, hsCRP – высокочувствительный С-реактивный белок, ЧСС – частота сердечных сокращений, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, АСТ – аспаргатаминотрансфераза, МНО – международное нормализованное отношение, АЛТ – аланинаминотрансфераза, ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.



В связи с этим особую роль в медикаментозном лечении ОА у коморбидных пациентов играют симптоматические медленно действующие препараты (SYSADOA) [32, 33].

С учетом особенностей патогенеза COVID-19 в группе SYSADOA предпочтение следует отдавать парентеральным препаратам, не усиливающим протромбогенные свойства крови. Для лечения больных ОА с фенотипами, требующими обязательного контроля воспалительного процесса, препаратом выбора может быть Алфлутоп, который характеризуется ранним анальгетическим эффектом (на второй неделе терапии), нарастающим эффектом в течение трех месяцев после окончания курса терапии и длительным периодом последействия – до 4–6 месяцев.

Преимущество применения Алфлутоба у коморбидных больных с ОА в условиях пандемии НКИ очевидно: препарат не влияет на параметры гемокоагуляции, на фоне его применения снижается потребность в НПВП. Алфлутоб лишен протромбогенных эффектов, повышающих риск развития неблагоприятных исходов при COVID-19. Кроме того, короткий курс применения (десять внутримышечных инъекций) способствует повышению приверженности терапии пациентов старшей возрастной группы, соблюдающих режим самоизоляции и находящихся в группе повышенного риска инфицирования НКИ.

Представленные данные подтверждают целесообразность применения Алфлутоба коморбидными пациентами с заболеваниями суставов и позвоночника в условиях пандемии COVID-19. ☺

## Литература

1. Bruyère O., Honvo G., Veronesi N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) // *Semin. Arthritis Rheum.* 2019. Vol. 49. № 3. P. 337–350.
2. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: Е-ното, 2017.
3. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь – 2019 (COVID-19): размышления ревматолога // *Научно-практическая ревматология.* 2020. № 2. С. 123–132.
4. Castro da Rocha F.A., Melo L.D.P., Berenbaum F. Tackling osteoarthritis during COVID-19 pandemic // *Ann. Rheum. Dis.* 2021. Vol. 80. № 2. P. 151–153.
5. Ragni E., Mangiavini L., Vigano M. et al. Management of osteoarthritis during the COVID-19 pandemic // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2020. Vol. 108. № 4. P. 719–729.
6. Mobasheri A. COVID-19, osteoarthritis and women's health // *Case Rep. Womens Health.* 2020.
7. Endstrasser F., Braitto M., Linser M. et al. The negative impact of the COVID-19 lockdown on pain and physical function in patients with end-stage hip or knee osteoarthritis // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2020. Vol. 28. № 8. P. 2435–2443.
8. Robb C.T., Goepf M., Rossi A.G., Yao C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, prostaglandins, and COVID-19 // *Br. J. Pharmacol.* 2020. Vol. 177. № 21. P. 4899–4920.
9. Biswas M., Rahaman S., Biswas T.K. et al. Association of sex, age, and comorbidities with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis // *Intervirology.* 2020.
10. Robba C., Battaglini D., Ball L. et al. Coagulative disorders in critically ill COVID-19 patients with acute distress respiratory syndrome: a critical review // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10. № 1. P. 140.
11. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Алексеева Л.И. Ведение пациентов с заболеваниями скелетно-мышечной системы в период пандемии COVID-19 // *Терапия.* 2021. № 1. С. 68–77.
12. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? // *Lancet Respir. Med.* 2020. Vol. 8. № 4. P. e21.
13. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение // *Современная ревматология.* 2019. Т. 13. № 2. С. 9–21.
14. Каратеев А.Е., Лиля А.М. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы // *Научно-практическая ревматология.* 2018. Т. 56. № 1. С. 70–81.
15. Чичасова Н.В. Современная терапия остеоартроза. Алфлутоб в клинической практике: экспериментальные и клинические данные // *Медицинский совет.* 2017. № 17. С. 138–145.
16. Toprak Celenay S., Karaaslan Y., Mete O., Ozer Kaya D. Coronaphobia, musculoskeletal pain, and sleep quality in stay-at home and continued-working persons during the 3-month COVID-19 pandemic lockdown in Turkey // *Chronobiol. Int.* 2020. Vol. 37. № 12. P. 1778–1785.
17. Jakiela J.T., Waugh E.J., White D.K. Walk at least 10 minutes a day for adults with knee osteoarthritis: Recommendation for minimal activity during the COVID-19 pandemic // *J. Rheumatol.* 2020. Vol. 48. № 2. P. 157–159.
18. Karasavvidis T., Hirschmann M.T., Kort N.P. et al. Home-based management of knee osteoarthritis during COVID-19 pandemic: literature review and evidence-based recommendations // *J. Exp. Orthop.* 2020. Vol. 7. № 1. P. 52.
19. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Чурюканов М.В. и др. Оценка эффективности алгоритма назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), основанного на анализе факторов риска лекарственных осложнений, в реальной клинической практике. Результаты всероссийского проекта «ПРИНЦИП» (Применение Рекомендаций по Использованию НПВП: Целенаправленное Изменение Практики) // *Научно-практическая ревматология.* 2017. Т. 55. № 5. С. 485–492.



20. Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19 // BMJ. 2020.
21. Russell B., Moss C., Rigg A., Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting? // Ecancermedicalsecience. 2020.
22. Kutti Sridharan G., Kotagiri R., Chandiramani V.H. et al. COVID-19 and avoiding ibuprofen. How good is the evidence? // Am. J. Ther. 2020. Vol. 27. № 4. P. e400–e4024.
23. Moore N., Carleton B., Blin P. et al. Does ibuprofen worsen COVID-19? // Drug Saf. 2020. Vol. 43. № 7. P. 611–614.
24. Jeong H., Lee H., Shin H. et al. Association between NSAIDs use and adverse clinical outcomes among adults hospitalized with COVID-19 in South Korea: a nationwide study // Clin. Infect. Dis. 2020.
25. Lund L., Kristensen K., Reilev M. et al. Adverse outcomes and mortality in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs who tested positive for SARS-CoV-2: a Danish nationwide cohort study // PLoS Med. 2020. Vol. 17. № 9. P. e1003308.
26. Насонов Е.Л., Лиля А.М., Мазуров В.И. и др. Проект рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» «Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные (аутоиммунные) ревматические заболевания». М., 2021.
27. Bruce E., Barlow-Pay F., Short R. et al. Prior routine use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and important outcomes in hospitalised patients with COVID-19 // J. Clin. Med. 2020. Vol. 9. № 8. P. 2586.
28. Карамеев А.Е. Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы: оценка эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований // Современная ревматология. 2020. Т. 14. № 4. С. 111–124.
29. Консенсус профилактики и лечения боли в спине в различных профессиональных группах. М., 2019.
30. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Лиля А.М. и др. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Алфлутоп® в альтернирующем режиме по сравнению со стандартным режимом. Сообщение 1: оценка эффективности препарата при различных схемах применения. Сообщение 2: оценка безопасности препарата при различных схемах применения // Современная ревматология. 2019. Т. 13. № 3. С. 51–59.
31. Переверзев А.П., Ткачева О.Н., Ермакова Д.В. и др. Комбинация компонентов для поддержания или улучшения функционального статуса у пациентов пожилого и старческого возраста (anti-age medicine) // Consilium Medicum. 2019. Т. 21. № 12. С. 81–86.
32. Куксауз И.А., Шекунова Е.В., Кашикин В.А. и др. Изучение гастропротективного эффекта препарата Алфлутоп на модели индуцированной диклофенаком гастропатии у крыс // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 5. С. 15–21.
33. Дроздов В.Н., Коломиец Е.В. Применение Алфлутопа у больных остеоартрозом с гастропатией, развившейся на фоне лечения НПВП // Фарматека. 2005. № 20. С. 125–128.

## Rational Pharmacotherapy of Comorbid Patients with Musculoskeletal System Diseases in the Conditions of COVID-19 Pandemic

I.B. Belyaeva, MD, PhD, Prof., V.I. Mazurov, MD, PhD, Prof., Academician of the RASci., L.Ye. Sarantseva  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina B. Belyaeva, belib@mail.ru

*COVID-19 pandemic imposes restrictions on the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in comorbid patients with cardiovascular system diseases. This is due to the negative impact on the probability of thrombosis, since 'thromboinflammation' is considered as the universal mechanism for the development of COVID-19. A special role in the drug treatment of osteoarthritis (OA) in comorbid patients in this period is played by symptomatic slow-acting drugs (SYSADOA). Taking into account the peculiarities of the pathogenesis of COVID-19 in the SYSADOA group, preference should be given to parenteral drugs that do not enhance the prothrombotic properties of blood. In patients with OA with phenotypes requiring mandatory control of the inflammatory process (inflammatory, metabolic, etc.), the drug of choice may be Alflutop, characterizing by the early analgesic effect (in the second week of therapy), the increasing effect within three months after the end of the course of therapy and the long period of aftereffect – up to 4–6 months. The important practical advantage for the use of Alflutop in comorbid patients with OA in the conditions of the pandemic of a new coronavirus infection is the absence of its effect on the parameters of hemocoagulation and the decrease in the need for NSAIDs, which reduces the risk of adverse outcomes in COVID-19. The short course of using Alflutop (ten intramuscular injections) helps to increase the adherence to therapy in older patients who observe the self-isolation regime and are at an increased risk of COVID-19 infection. The presented data substantiate the advantage of Alflutop use in the SYSADOA group in comorbid patients with diseases of the joints and spine in the conditions of the COVID-19 pandemic.*

**Key words:** diseases of the musculoskeletal system, osteoarthritis, new coronavirus infection, Alflutop

**25** ЛЕТ **АЛФЛУТОП**  
УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

# КОРОТКИЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ

2 мл в/м через день №10<sup>1</sup>



**УМЕНЬШАЕТ** боль уже на второй неделе применения<sup>2</sup>

**ЗАМЕДЛЯЕТ** прогрессирование остеоартрита<sup>3</sup>

**ВОССТАНАВЛИВАЕТ** уровень защитных Рg в слизистой желудка, сниженный на фоне приема НПВП<sup>4</sup>

1. Инструкция по применению медицинского препарата. 2. Левин О.С. и др. Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбашиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования // Научно-практическая ревматология. 2004; №4. 3. Алексеева Л.И., Шарипова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов // Научно-практическая ревматология. 2014; №52(2): 174-177. DOI: 14412/1995-4484-2014-174-177. 4. Дроздов В.Н. и др. Возможности снижения риска НПВП-гастропатии у больных остеоартритом // РМЖ. 2019; 12: 74-78.



BIOTENNOS, 115432, Москва,  
пр-т Андропова, д. 18, корп. 6,  
тел. +7(495)150-24-71

alflutop.ru  
ЗдоровьеСуставов.рф

РУ П N012210/01

РЕКЛАМА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ